

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N°

THÈSE

POUR LE

687

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ELFASSY Nissim

Né le 26 Mars 1944, à Marrakech

Présentée et soutenue publiquement le1970

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ACCÈS D'HYPERPARATHYROIDIE AIGUË :
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : M. P. ABOULKER, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ELFASSY Nissim

Né le 26 Mars 1944, à Marrakech

Présentée et soutenue publiquement le.....1970

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ACCÈS D'HYPERPARATHYROIDIE AIGÜE :
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : M. P. ABOULKER, Professeur



A MA MERE, A MON PERE

Avec toute ma tendresse
et ma reconnaissance

A MA GRAND'MERE

A MA TANTE

A MES ONCLES

A MES FRERES ET SOEURS

Avec toute mon affection

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. ABOULKER

- . Professeur de Clinique Urologique
à la Faculté de Médecine de Paris.
- . Chirurgien des Hôpitaux
- . Membre de l'Académie de Chirurgie
- . Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En témoignage de notre res-
pectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé
A. STEG
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse, et guidé en per -
manence dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici, le témoigna-
ge de notre grande admiration
et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur E. BENASSAYAG
Chef de Clinique - Assistant des Hôpitaux,

Qui nous a conseillé et aidé à
réaliser ce travail,

En témoignage de notre pro -
fonde reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

En reconnaissance de leur en-
seignement.

A Messieurs les MEMBRES de notre JURY de
Thèse

Hommage respectueux.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
ACCES D'HYPERTHYROÏDIE AIGUË :
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primitive est une entité clinique et biologique bien définie, liée à une tumeur ou à une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes, et réalisant un syndrome analogue au syndrome expérimental produit chez l'animal par l'injection répétée d'extrait parathyroïdien.

Sa réalité a été établie en 1925 par MANDL, qui montra que le syndrome pouvait être guéri par l'ablation de la tumeur ou de l'hyperplasie causale.

Les malades atteints d'hyperparathyroïdie sont généralement vus à l'occasion de manifestations chroniques intéressant les voies urinaires, le squelette ou l'appareil digestif. Ailleurs, c'est un dosage de la calcémie qui va livrer la clé de troubles aussi divers que nausées et vomissements, constipation opiniâtre, soit avec polyurie, asthénie intense, hypotonie musculaire qu'aucune lésion organique n'expliquait jusque là.

Cependant, il est devenu évident après certaines publications, qu'on peut être amené à voir un malade présentant des signes aussi alarmants qu'un état de choc, une fièvre élevée, des vomissements incrochables, une

une déshydratation aiguë avec objurie extrême et coma.
Ce tableau qu'on désigne aussi bien par :

- Hyperparathyroïdie aiguë
- Crise aiguë hyperparathyroïdienne
- Crise parathyroïdienne
- Intoxication parathyroïdienne aiguë
- Intoxication par le calcium
- que par Hyperhyperparathyroïdie,

s'observe dans les élévations extrêmes et rapides de la calcémie.

La reconnaissance de cet état aigu est souvent difficile, et pourtant c'est une urgence médico-chirurgicale: en effet, si son évolution spontanée est pratiquement toujours mortelle, il représente par contre le seul état d'hypercalcémie qui peut être immédiatement et définitivement guéri par l'ablation du tissu tumoral.

Nous nous proposons, dans ce travail à propos d'une observation d'hyperparathyroïdie aiguë du service de Monsieur le Professeur P. Aboulker, de présenter les aspects clinique, diagnostique et thérapeutique de cette affection.

Le cas présenté nous permettra, d'autre part, d'illustrer le problème de la valeur relative des tests biologiques dans le diagnostic d'une hyperparathyroïdie fruste.

OBSERVATION RAPPORTEE

Madame N..., 32 ans, est hospitalisée d'urgence, le 6 Juin 1966, dans le Service d'Urologie de l'Hôpital Cochin pour une fièvre élevée, des douleurs lombaires droites et une altération de l'état général,

Et de fait,

- la température est à 40°
- les douleurs lombaires droites sont très vives,
- des nausées, des vomissements et une asthénie intense complètent ce tableau.

A l'examen clinique, la fosse lombaire droite est comblée par une masse rénale très inflammatoire et très douloureuse.

Une radiographie simple montre un empierrement urétéral droit par cinq gros calculs.

A la cystoscopie, une sonde montée dans l'urètre droit bute à 10 cm de l'orifice urétéral.

Il s'agit, de toute évidence, d'une urétérohydronéphrose calculeuse suppurée.

En réalité, ce tableau représente l'aboutissement d'un long passé de lithiase urinaire bilatérale et récidivante.

Les troubles urinaires remontent en effet à 1959. De ses autres antécédents on retient une première grossesse avec fausse couche au 3^e mois en 1956, et une seconde grossesse normale en 1958.

Ces troubles se sont majorés en 1960, lors d'une troisième grossesse avec pyélonéphrites droites. La malade reçut alors de fortes doses de calcium pour traiter, mais en vain, une déminéralisation dentaire.

Les premières radiographies de l'appareil urinaire en 1962, révèlent une lithiase pyélique bilatérale.

En mars 1962 on pratique une pyélolithotomie droite, et en août de la même année, on intervient à gauche.

Les suites de cette seconde intervention sont troubles

1) d'une part par une fuite urinaire au niveau de la plaie lombaire, amenant à réintervenir deux fois consécutives sur l'uretère.

2) d'autre part par des lombalgies, avec effondrement du disque L₂ - L₃, troubles à l'origine desquels une tuberculose semble avoir été éliminée, mais ayant entraîné une immobilisation de 7 mois.

Depuis, la malade a éliminé spontanément des calculs, présenté des hématuries et de nouvelles lombalgies droites.

Enfin, à la suite d'une pyélonéphrite droite à Protéus la malade est vue pour la première fois dans le service, en octobre 64, adressée par son médecin pour un calcul coralliforme droit, et un calcul de l'uretère pelvien droit

provoquant une urétérohydronéphrose de ce côté.

Avant d'envisager toute intervention, on pratique un bilan phospho-calcique: En effet l'étiologie parathyroïdienne est à prendre en considération, d'autant plus que l'immobilisation prolongée ne peut tout expliquer ici.

L'état général de la malade est bon. Elle pèse 67kg pour une taille de 1,60 m. Elle est apyritique. Sa tension artérielle est de 12-7.

Les radiographies du squelette révèlent des lacunes osseuses minimales, principalement au niveau des phalanges digitales.

Les premiers résultats de laboratoire indiquent:

- une calcémie à 100 mg/l.
- une calciurie à 132 mg/24 h.
- une phosphorémie à 29 mg/l.
- une phosphaturie à 600 mg et 750 mg par 24 heures à quelques jours d'intervalle.
- une urée sanguine à 0,35 g/l.
- des chiffres assez bas pour la clearance de l'urée: 36 cc par minute, et pour l'élimination de la PSP: 37 % au bout d'une heure.
- une protidémie à 74 g/l.
- et une légère anémie à 3.600.000 hématies par mm³, la formule blanche étant normale.

On décide d'envoyer la malade à l'Institut Pasteur, pour un bilan plus complet du métabolisme phospho-calcique, en particulier pour une étude au Calcium 45.

Les réponses sont les suivantes (10-11-64)

- Calcémie : 113 mg/l.
- Calciurie : 520 mg/24 h.
- Phosphorémie : 29 mg/l.

- Absorption intestinale à peu près normale à 44,5 %

- Vitesse de fixation et de défixation calciques faibles. Le bilan est négatif à 206 mg.
- Le pool calcique est de 5,35 g.

- Les résultats de cette exploration au Ca radioactif sont considérés par le laboratoire comme non significatifs d'une Hyperparathyroïdie.

- Le 19-1-65, au cours d'une intervention difficile, la majeure partie du calcul corraliforme est extraite.

- Les suites opératoires sont assez pénibles et troublées en outre par une phlébo-thrombose. La malade élimine plusieurs calculs. Elle quitte le service le 6-2 dans un état satisfaisant.

Elle est réhospitalisée le 23 mars, pour 3 calculs urétéraux droits - récidue ou calculs laissés en place lors de la précédente intervention? - qui provoquaient une stase d'amont importante.

- Le 1er avril, sous anesthésie générale, une tentative d'extraction de ces calculs à la sonde de Dormia réussit partiellement.

- L'analyse des calculs montre qu'ils sont constitués de phosphate de Ca, de phosphates ammoniacomagnésiens et d'une légère couche d'acide urique.

- La radiographie ne montre pas de récidence à gauche. La malade quitte le service une semaine après.

- Une UIV de contrôle, en mai 65, montre 3 calculs étagés de l'uretère droit. La malade refuse tout traitement chirurgical.

ENFIN, le 6-9-1966, Madame N... est hospitalisée d'urgence pour une urétérohydronéphrose droite suppurée. Elle est subfébrile depuis 6 semaines.

N'ayant pas tout à fait exclu la possibilité d'une hyperparathyroïde, d'autant plus que la malade présente, cette fois-ci, une asthénie intense, des nausées, des vomissements, on pratique un petit bilan humoral. Les résultats dépassent toute attente :

- Calcémie : 175 mg/l.
- Phosphorémie : 21 mg/l.

puis

- Acide urique : 78 mg/l.
- Urée sanguine : 0,45 g/l.
- Glycémie : 1,10 g/l.

- Ionogramme Chlore 100 mEq
 Sodium 133 mEq
 Potassium 4,72 mEq
 RA : 60 volumes %

- La numération formule sanguine montre encore une anémie à 2.500.000 hématies par mm³ et une hyperleucocytose modérée.

- Le tracé électrocardiographique décèle un espace QT diminué - 20/100^e de seconde - considéré comme en rapport avec l'hypercalcémie.

Tous ces éléments plaident en faveur de l'origine parathyroïdienne. De plus, et surtout, la valeur très élevée de la calcémie donnant à ce problème un caractère de

grande urgence, on décide de procéder à une cervicotomie exploratrice afin de rechercher et, éventuellement, extraire un adénome parathyroïdien.

On administre des corticoïdes à la malade pour tenter de faire baisser la calcémie, et on la transfère à l'Hôpital Trousseau (service du D^r Chigot) où elle est opérée le 10-9-66.

Compte Rendu Opératoire.

Abord du corps thyroïde comme d'habitude;

Exploration élémentaire des deux gouttières rétro-thyroïdiennes droite et gauche. Le corps thyroïde est petit et scléreux. Des deux côtés une grosse coulée thyroïdienne descend vers le médiastin.

On pratique une dissection analytique des pédicules artério-veineux gauches. La parathyroïde gauche inférieure est minuscule et très bien distinguée anatomiquement par son artère et sa corolle graisseuse. En haut, l'artère paraît normale et l'on croit apercevoir très haut un petit lobule graisseux qui pourrait être la parathyroïde supérieure.

On se porte à droite. Exploration du pédicule inférieur droit. Reconnaissance de la parathyroïde inférieure droite. L'artère thyroïdienne inférieure est sensiblement normale. On en poursuit la dissection jusqu'en haut et l'on reconnaît la parathyroïde supérieure droite apparemment normale. Lavage au sérum.

Pause.

Révision. On reconnaît les artères thyroïdiennes et le récurrent, le bord de l'œsophage qui est soulevé à droite et à gauche.

On décide alors de pratiquer une incision médiane sus-sternale pour explorer le médiastin supérieur. On prélève des coulées thyroïdiennes.

Examen histologique : débris thymiques. Pas de parathyroïde.

On poursuit la dissection jusqu'au bord supérieur du tronc veineux brachiocéphalique. Pas d'adénome.

On passe alors un lacis autour du pôle supérieur droit et on découvre, sur le bord axial de la pointe du lobe droit, un lobule brûnâtre terminé par une petite capsule graisseuse, dont la dissection exangue permet rapidement l'isolement. Il est monté sur un petit pédicule vasculaire qui rejoint, derrière le lobe thyroïdien, la branche de l'artère thyroïdienne qu'on avait rencontrée au début de la dissection. Il est de la taille d'une petite langue de poisson. Pour mieux en pratiquer la dissection on a prolongé l'incision cutanée à gauche d'un bon centimètre.

Le **contrôle** histologique affirme qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien.

Contrôle des hémostases. Fermeture plan par plan sur drain de Redon, points séparés au crinercé sur la peau.

Examen histologique.

Adénome parathyroïdien à cellules principales moyennement colorées, avec présence de cellules oxyphiles prélevé au siège de la parathyroïde supérieure gauche.

Les suites opératoires sont relativement simples:

1) Sur le plan clinique : persistent l'asthénie l'anorexie, quelques vomissements, ainsi que les douleurs de la fosse lombaire droite. Mais ces signes s'amendent rapidement.

2) Sur le plan biologique, nous voyons sur le graphique ci-dessous que :

- la calcémie à 130 mg la veille de l'opération tombe à 111 mg le jour même, à 103 le lendemain et à 76 mg six jours après.

- la phosphorémie remonte à 45 mg le jour de l'intervention, diminue ensuite, puis remonte à 50 mg le 5ème jour évoquant la possibilité d'une tubulopathie. L'urée est alors elle-même assez élevée. Mais les chiffres baissent ensuite.

- les chiffres de la calciurie, 165, 121 et 74 mg/24 h., sont normaux ainsi que ceux de la phosphaturie: 900, puis 456 et 674 mg/ 24 h.

- le Magnésium est normal: 20 puis 16 mg.

- la glycémie 1,40 g/l, sera normale plus tard

- la protidémie, 76,5 g/l.

- l'ionogramme montre :

Chlore : 97 mEq

Sodium : 135 mEq

K : 4,6 mEq/l.

RA : 45 vol % (20 mEq)

- les hémogrammes indiquent une légère amélioration de l'anémie, et une leucocytose variable :

GR : 3.900.000 et 3.670.000 par mm³

GB : 11.800 et 7.600 mm³

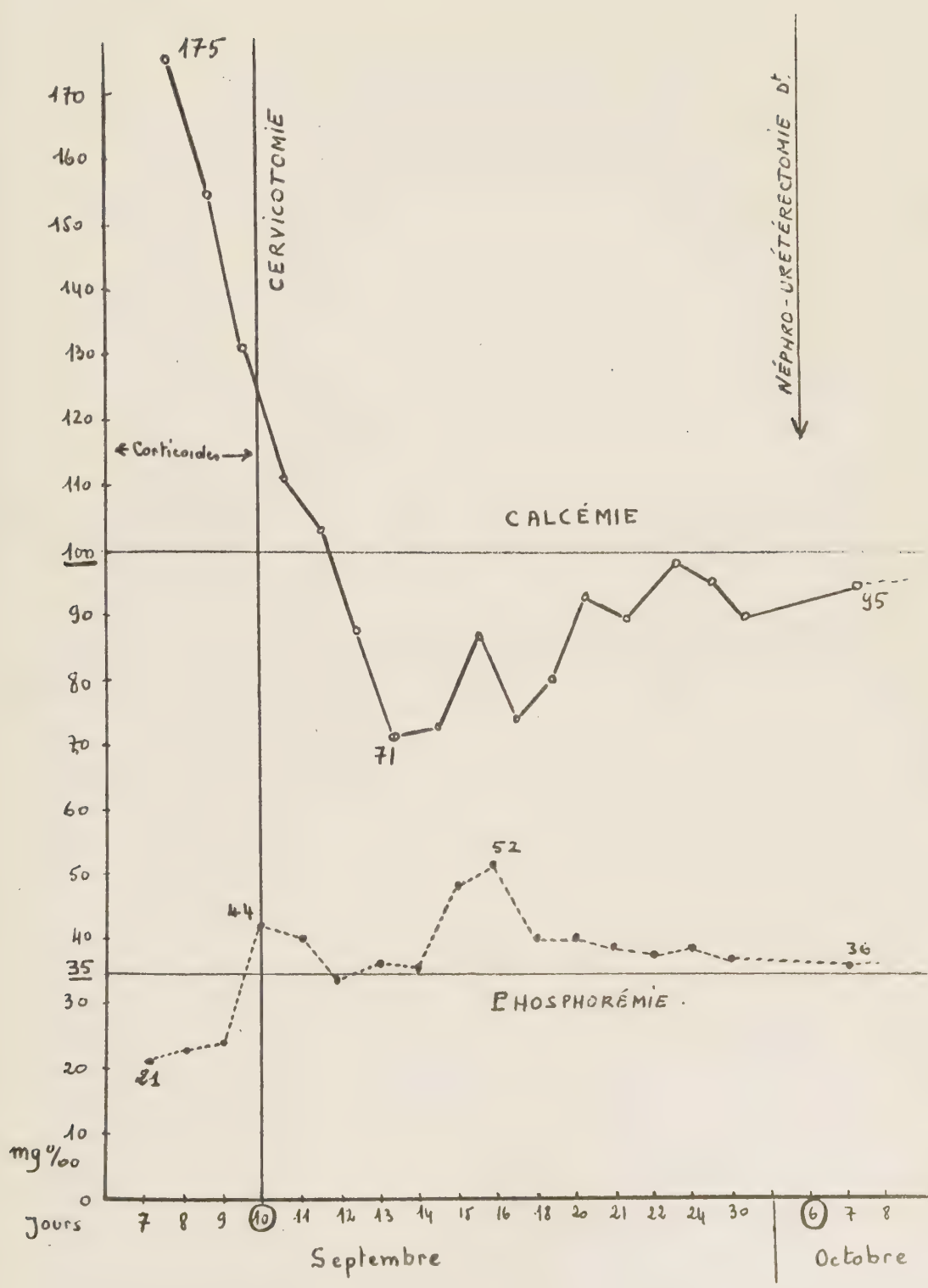
Pour prévenir les crises de tétanie possible, la malade a reçu

- lors de l'intervention, du gluconate de calcium en perfusion intra-veineuse,

- dans les suites opératoires et jusqu'à la stabilisation de la calcémie, des comprimés de gluconate de calcium et, 3 fois par jour, XX gouttes de calcamine.

Au retour dans le service, le 17/9, le problème posé par la malade est réduit maintenant à son expression urologique.

- la calcémie oscille entre 90 et 100 mg et la phosphorémie entre 36 et 40 mg/l.



- l'azotémie n'est plus que de 0,68 g/l.

- le magnésium globulaire est normal, à deux dosages : 54 et 68 mg/l.

Un électrocardiogramme fait le 23 Septembre montre un tracé normal, en particulier un retour à la normale de l'espace QT.

La malade subit alors sa 8ème intervention qui consiste en une néphro-urétérectomie droite totale.

L'examen histologique montre une néphrite interstitielle chronique avec néphrocalcinose importante, entraînant une destruction pratiquement complète des éléments constitutifs du rein.

Les suites opératoires sont simples. Madame N... quitte le service le 15/10/66.

Nous espérons que ce sera l'épilogue de cette longue histoire clinique.

L'HYPERPARATHYROIDIE
AIGUE

I - HISTORIQUE

En 1923, Dawson et Struthers rapportaient le cas d'un homme de 49 ans suivi pour des lésions osseuses, typiques d'hyperparathyroïdie et qui, à la suite d'une syncope, fut hospitalisé en état de collopsus, décédant peu de temps après son admission. A l'autopsie, on découvrit un adénome parathyroïdien et des calcifications métastatiques très étendues de la plupart des viscères, en particulier des reins, du cœur et des vaisseaux sanguins.

C'est probablement le premier cas rapporté d'Hyperparathyroïdie aiguë, bien que les auteurs ne l'aient pas reconnu comme tel.

En effet, ce n'est qu'en 1925 que Mandl clôt l'étape anatomo-clinique de l'histoire de l'hyperparathyroïdie, en guérissant une ostéodystrophie fibro-kystique par l'extirpation de l'adénome responsable, démontrant ainsi le caractère primitif du trouble parathyroïdien.

Dès ce moment s'ouvre, avec Collip et Clark, l'ère expérimentale qui aboutira, en 1959, à l'isolement et la purification de la parathormone.

En 1926, ces deux auteurs pratiquent une série d'expériences chez le chien. Ils remarquent, en particu-

lier que l'injection d'extrait parathyroïdien à doses fortes et répétées, entraîne l'apparition d'un tableau assez spectaculaire, auquel rien ne correspond alors, en clinique humaine: Après un premier stade de polyurie, de faiblesse et d'apathie, surviennent des vomissements importants, une déshydratation, une oligurie. La mort survient en quelques jours dans un tableau de collapsus et de coma. Les examens biologiques montrent une élévation de la calcémie jusqu'à des taux de 200 mg/l, ainsi qu'une hémococoncentration et une azotémie importante.

L'autopsie montre des dépôts calciques dans tous les viscères.

La preuve de l'existence d'un pareil syndrome chez l'homme fut apportée en 1932 par LOWENBERG & GINSBURG à propos d'un cas d'hyperparathyroïdie aiguë iatrogénique.

Un enfant de 5 ans, souffrant de purpura hémorragique, reçut de façon accidentelle de trop fortes doses d'extraits parathyroïdiens - 100 unités par jour pendant 6 jours.

Dès le second jour, il commença à vomir; puis, à l'agitation du 3ème jour succédèrent une apathie et une obnubilation. Ce n'est que le 6ème jour, alors que l'état du malade était critique, qu'un dosage de la calcémie montra un taux très élevé, à 196 mg/l. L'administration des extraits fut immédiatement arrêtée et le malade put se rétablir assez vite.

La publication de ce cas eut pour résultat d'attirer l'attention sur cet aspect particulier de l'hyperparathyroïdie.

Dès 1934, MORELLE fut le premier à poser un diagnostic suffisamment précoce et à sauver sa malade par une adénomectomie faite en temps utile.

En 1956, JAMES & RICHARD firent le premier rap-

port de série: 15 cas, dont un personnel opéré avec succès.

Payne et Fitchett publièrent en 1965 une étude portant sur 70 cas dont deux personnels. Un certain nombre de ces cas non rapportés en tant que crises parathyroïdiennes par leurs auteurs, furent tout de même inclus dans la série (cas n° 1 à 70).

Les critères pris pour base dans cette sélection étaient :

1) des modifications rapides de l'état général des malades, surtout quand les signes aigus intéressent l'appareil digestif, l'appareil cardio-vasculaire ou le système nerveux central.

2) une élévation de la calcémie au-dessus de 150 mg par litre.

3) une augmentation de l'azotémie ou l'apparition d'une oligurie.

En 1967, MacLeod et Holloway complétèrent cette revue en rapportant 16 autres cas dont un personnel, (cas n° 71 à 86) .

Nous avons pu colliger par ailleurs certains cas non inclus par les précédents auteurs, ainsi que d'autres publiés récemment auxquels nous avons joint le cas encore inédit, de Madame N... (n° 87 à 104).

II - HYPERPARATHYROIDIE AIGUE

Liste des cas publiés

Cas n°	Auteurs	Année	Age	Sexe	Ca mg/l Max.	P mg/l Min.	Traite- ment chi- rurgical	Cause	Evolu- tion.
1	Dawson et Struthers	1923	49	M	-	-	-	Adénome	Décès
2	Wanke, R.	1930	38	F	200	-	-	Adénome	Décès
3	Wanke, R.	1930	40	F	300	-	Opérée	Adénomes, 2	Décès
4	Snapper, I.	1930	56	M	236	21	Opérée	Adénome	-
5	Bergstrand, H.	1931	55	F	-	-	-	Hyperplasie	Décès
6	Lowenberg et Ginsburg	1932	5	M	196	44	-	Iotrogénique	-
7	Herzenberg, H.	1933	45	M	-	-	-	Adénome	Décès
8	Morelle J.	1934	51	F	180	14	Opérée	Adénome	-
9	Mellgren, J.	1936	41	F	-	-	-	Adénome	Décès
10	Schrumpf et Harbitz	1938	58	M	215	12	Opérée	Adénomes, 2	Décès
11	Hanes, F.M.	1939	45	F	200	47	-	Adénome	Décès
12	Oliver, W.A.	1939	57	F	174	-	-	Adénome	Décès
13	Oliver, W.A.	1939	56	F	196	-	-	Adénome	Décès

Cas n°	Auteurs	Année	Age	Sexe	Ca mg/l. Max.	P mg/l. Min.	Traite- ment chi- rurgical	Cause	Evolu- tion.
14	Arnold, W.	1940	40	M	-	-	-	Adénomes, 2	Décès
15	Smith et Cooke	1940	44	F	230	48	-	Adénome	Décès
16	Mellgren, J.	1943	51	F	-	-	-	Adénome	Décès
17	Alexander et Coll.	1944	29	F	-	-	-	Adénome	Décès
18	Mc Clure et Lam	1945	44	F	194	25	-	Hyperplasie	Décès
19	Rogers, H.M.	1946	36	M	-	-	-	Adénome	Décès
20	Rogers, H.M.	1946	53	M	-	-	-	Hyperplasie	Décès
21	Young et Halpert	1947	49	M	-	-	-	Adénome	Décès
22	Young et Emerson	1949	54	F	224	34	Opérée	Carcinome	-
23	Waife, S.O.	1949	30	M	175	18	Opéré	Adénome	-
24	Waife, S.O.	1949	44	M	193	43	Opéré	Adénome	-
25	Waife, S.O.	1949	34	M	165	99	-	Hyperplasie	Décès
26	Kretschmer, H.L.	1950	35	F	163	26	-	Adénome	Décès
27	Staub et Coll.	1950	50	M	141	21	-	Adénome	Décès
28	Anderson et Mc Whorter	1951	35	M	180	48	-	Carcinome	Décès
29	Fitz et Hallman	1952	52	M	190	18	Opéré	Adénome	-
30	Howard et Al.	1953	57	F	202	27	Opérée	Adénome	-
31	Schneider, H.O.	1953	58	M	290	21	Opéré	Adénome	-
32	Lee et Coll.	1955	60	M	-	-	-	Adénome	Décès
33	Goldman, L.	1955	71	M	148	19	Opéré	Adénome	-
34	James et Richards	1956	22	F	170	18	Opéré	Adénome	-
35	Bradlow et Segel.	1956	57	M	210	27	Opéré	Adénome	-
36	Harmon, M.	1956	7	M	190	18	Opéré	Adénome	-
37	Kimberley, R.C.	1957	40	M	145	40	-	Adénome	Décès
38	Hewson, J.S.	1958	38	M	189	52	-	Adénome	Décès
39	Horowitz et Berenbaum	1958	25	F	177	29	-	Adénome	Décès
40	Thomas et Coll.	1958	69	F	183	22	Opérée	Adénome	-
41	Thomas et Coll.	1958	55	M	208	14	Opéré	Adénome	-
42	Thomas et Coll.	1958	65	F	173	43	-	Adénome	Décès
43	Atsmon et Coll.	1960	49	F	186	25	Opérée	Adénome	-
44	Carlson et Coll.	1960	53	F	169	60	-	Hyperplasie	Décès
45	Derbyshire & Angle	1960	61	M	260	36	Opéré	Adénome	Décès

Cas N°	Auteurs	Année	Age	Sexe	Ca mg/l Max.	P mg/l Min.	Traite- ment chi rurgical	Cause	Evo- lution.
46	Gossman & Hass.	1960	50	F	178	27	-	Adénome	Décès
47	Murphy et Coll.	1960	51	M	170	21	Opéré	Adénome	-
48	Silvestrini & Coll.	1960	31	F	184	25	-	Adénome	Décès
49	Silvestrini & Coll.	1960	52	F	167	27	-	Adénome	Décès
50	Spinner, S.	1960	62	M	184	31	Opéré	Adénome	-
51	Bottino, C.	1961	48	M	200	56	-	Adénome	Décès
52	Finck & Finfrock	1961	60	M	200	49	Opéré	Adénome	Décès
53	Nelson & Kantrell.	1961	49	M	178	26	Opéré	Adénome	-
54	Reinfrank et Edwards	1961	13	F	224	34	Opérée	Adénome	-
55	Veenema, R. J.	1961	56	F	194	-	-	Adénome	Décès
56	Veenema, R. J.	1961	70	M	180	-	Opéré	Adénomes, 2	Décès
57	Gershberg & Coll.	1962	77	M	198	38	-	Adénome	Décès
58	Klein et Coll.	1962	67	F	174	38	-	Adénome	Décès
59	Templeton, T. B.	1962	61	M	198	36	Opéré	Hyperplasie	-
60	Smith et Coll.	1963	37	F	200	35	Opérée	Adénome	-
61	Mansberger & Coll.	1964	61	F	200	28	Opérée	Adénome	-
62	Wilson et Coll.	1964	61	M	196	20	Opéré	Adénomes, 2	-
63	Wilson et Coll.	1964	61	F	228	12	Opérée	Adénome	Décès
64	Wilson et Coll.	1964	49	F	140	14	Opérée	Hyperplasie	Décès
65	Lemann et Donatelli	1964	50	F	184	61	-	Adénome	Décès
66	Lemann & Donatelli	1964	60	F	240	46	Opérée	Adénome	-
67	Lemann & Donatelli	1964	62	F	164	27	Opérée	Adénome	-
68	Lemann & Donatelli	1964	59	F	190	65	Opérée	Adénome	Décès
69	Payne et Fitchett	1965	62	F	228	29	Opérée	Adénome	-
70	Payne et Fitchett	1965	32	F	191	21	Opérée	Adénome	-
N° 1 à 70 : Colligés par PAYNE et FITCHETT.									
71	Naik et Coll.	1963	45	M	195	-	-	Carcinome	Décès
72	Henley	1964	29	F	225	34	-	Adénome	Décès
73	Henley	1964	50	M	185	26	Opéré	Adénome	-
74	Henley	1964	62	F	180	48	-	Adénome	Décès
75	Henley	1964	75	M	178	46	Opéré	Adénome	-

Cas n°	Auteurs	Année	Age	Sexe	Ca mg/l Max.	P mg/l Min.	Traite- ment chi- rurgical	Cause	Evolu- tion
76	Henley	1964	66	F	184	22	-	Adénome	Décès
77	Pringle & Smith	1964	38	M	200	21	Opéré	Adénome	Décès
78	Pringle & Smith	1964	62	M	190	29	Opéré	Adénome	Décès
79	Chodack & Coll.	1965	61	F	198	45	Opérée	Adénome	-
80	Chodack & Coll.	1965	63	F	193	54	-	Adénome	Décès
81	Kleppel et Coll.	1965	43	M	200	17	Opéré	Adénomes, 2	Décès
82	Kutner & Morton	1965	48	F	198	26	Opérée	Adénome	-
83	Kutner & Morton	1965	56	F	210	39	Opérée	Adénome	-
84	Schenker & Kullner	1965	30	F	-	-	-	Hyperplasie	Décès
85	Anglem.	1966	59	M	210	25	Opéré	Adénomes, 3	Décès
86	Mac Leod et Holloway	1967	76	F	196	28	Opérée	Adénome	Décès
n° 71 à 86 : colligés par MAC LEOD et HOLLOWAY									
87	Bogaert, Segers, Thomas	1963	40	F	-	-	-	Adénomes, 2	Décès
88	Bogaert, Segers, Thomas	1963	46	F	200	-	Opérée	Adénome	-
89	Antila & Salmenkivi	1966	59	M	199	60	Opéré	Adénome	-
90	Antila & Salmenkivi	1966	48	F	154	23	Opérée	Adénome	-
91	Antila & Salmenkivi	1966	27	F	172	-	Opérée	Adénomes, 2	-
92	Antila & Salmenkivi	1966	19	F	159	18	Opérée	Adénome	-
93	Barlett, W.C.	1967	53	F	166	28	Opérée	Adénome	-
94	Clunie, Gunn et Robson	1967	35	F	160	50	-	Carcinome	Décès
95	Clunie, Gunn et Robson	1967	70	F	219	-	Opérée	Adénomes, 2	Décès
96	Clunie, Gunn et Robson	1967	66	F	190	46	Opérée	Adénome	-
97	Clunie, Gunn et Robson	1967	20	M	195	26	Opéré	Adénome	-
98	Blomstedt et Ekström	1967	67	F	213	38	Opérée	Adénomes, 2	-

Cas n°	Auteurs	Année	Age	Sexe	Ca mg/l Max.	P mg/l Min.	Traite- ment chi- rurgical	Cause	Evolu- tion
99	Blomstedt et Ekström	1967	65	M	159	25	Opéré	Adénome	-
100	Kelly et Falor	1968	58	F	170	17	Opérée	Adénome	Décès
101	Eisenberg & Gotch	1968	68	M	180	-	Opéré	Adénome	-
102	Poisson, Pesant et Morin	1969	36	F	194	-	Opérée	Adénome	-
103	De Groote, J.W.	1969	45	F	216	35	Opérée	Adénome	-
104	Service de M. Aboulker	1970	32	F	175	21	Opérée	Adénome	-

III - LES SIGNES CLINIQUES

A - GENERALITES

La crise hyperparathyroïdienne reste l'un des aspects les moins connus de l'hypoparathyroïdie primitive.

Son expression clinique est faite de troubles divers et parfois déroutants, qui peuvent ne pas être reconnus, et le résultat en est l'aggravation rapide de l'état du malade et, trop souvent encore, le décès.

Dans la majorité des cas, le malade a présenté dans les mois ou années qui précèdent l'accident aigu, certains troubles tels que lithiase rénale, asthénie, douleurs osseuses, soit avec polyurie, troubles digestifs, insuffisance rénale, qui ont été, ou le plus souvent n'ont pas été reconnus comme des manifestations d'hyperparathyroïdie chronique.

Mais la crise parathyroïdienne peut également constituer la première manifestation de la maladie, et apparaître brusquement et indépendamment des stades chroniques. Le diagnostic devient alors bien plus difficile à poser.

Sa fréquence : la crise aiguë est une mani-

festation peu fréquente de l'hyperparathyroïdie. Toutefois, certains auteurs considèrent qu'elle reste souvent méconnue, et pensent qu'elle surviendrait dans au moins 5 % des cas. Clunie, Gunn et Robson ont retrouvé 4 cas de crise sur une série de 41 hyperparathyroïdies.

Age et sexe : Alors que l'hyperparathyroïdie chronique serait au moins deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, on ne compte que 60 cas féminins sur les 104 dont nous disposons pour l'instant, ce qui ne fait que 58 %.

Elle s'observe surtout entre 30 et 70 ans avec un maximum entre 50 et 60 ans, mais des cas se sont vus tant chez l'enfant que chez le vieillard. La répartition des 104 cas se fait comme suit :

Age	♂	♀	Total
0 à 9 ans	1	1	2
10 - 19 ans		2	2
20 - 29 ans	1	5	6
30 - 39 ans	6	9	15
40 - 49 ans	10	11	21
50 - 59 ans	12	16	28
60 - 69 ans	10	14	24
70 et plus	4	2	6
TOTAUX	44	60	104

B - SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE

Le tableau clinique de l'hypoparathyroïdie aiguë associe de façon différente six ordres de signes:

- 1 - Des signes généraux
- 2 - des signes digestifs et abdominaux
- 3 - des signes musculaires
- 4 - des signes nerveux
- 5 - des signes rénaux
- 6 - des signes cardiaques, enfin.

Toutefois :

- les symptômes peuvent ne pas se retrouver dans leur totalité chez le même malade.

- certains signes peuvent prendre le pas sur d'autres, dominer le tableau clinique et faire bien souvent errer un diagnostic déjà difficile.

I. SIGNES DE DEBUT

L'apparition de la crise proprement dite, est le plus souvent précédée d'un certain nombre de signes tels que

- lassitude progressivement croissante,
- anorexie, perte de poids importante
- constipation opiniâtre
- polydipsie et polyurie
- nausées et parfois vomissements
- douleur latérale du cou, signe retrouvé dans 3 cas et correspondant à une hémorragie intra-tumorale.

Cette période de début peut s'étendre sur plusieurs jours; parfois, elle est très brève.

Mais comme l'avons déjà mentionné, cette crise survient le plus souvent chez des sujets ayant déjà manifesté un ou plusieurs troubles d'hyperparathyroïdisme;

* - Des antécédents de lithiase rénale sont retrouvés dans près de la moitié des cas.

* - De même, 50 % des malades ont présenté des douleurs osseuses ou, plus rarement, articulaires.

* - L'existence d'un ulcère gastroduodénal ou d'une symptomatologie ulcéreuse sont retrouvés dans 30 % des cas, soit 2 fois plus que la fréquence généralement admise pour l'hyperparathyroïdie.

* - Quelques malades souffraient de pancréatite chronique ou bien avaient eu une pancréatite aiguë.

Associées ou non à ces troubles organiques, on retrouve bien souvent des manifestations considérées comme en rapport direct avec l'hypercalcémie, telles que :

- Asthénie très fréquemment, anorexie, amaigrissement,
- Nausées, vomissements, constipation .
- Polydipsie, polyurie.
- Troubles psychiques même, parfois.

Ces symptômes se manifestent très souvent de façon intermittente, témoignant d'un fonctionnement périodique, discontinu de la tumeur parathyroïdienne.

* - C'est également par ces symptômes que débute généralement la poussée aiguë, comme nous l'avons vu.

II - FACTEURS FAVORISANTS

Il a été suggéré dans nombre de publications , qu'un certain nombre de facteurs pendant l'évolution d'une hyperparathyroïdie pouvaient précipiter le patient dans un épisode aigu.

Ces facteurs sont aussi divers que :

* - La prise de fortes doses de calcium en tant que médication tranquillisante,

* - L'absorption de calcium et d'alcalins en grande quantité dans le traitement symptomatique d'un ulcère duodénal, ulcère qui semblait en rapport avec l'affection hyperparathyroïdienne elle-même.

* - Immobilisation prolongée à la suite d'un traumatisme quelconque, ou d'une infection intercurrente.

* - Traumatisme telle que fracture, le plus souvent pathologique, due à l'ostéose parathyroïdienne et qui a orienté le diagnostic.

* - Intervention chirurgicale minime,

* - Anesthésie,

* - Manipulation des structures du cou au cours d'un examen clinique (HENRIKSON).

BROWN rapporta, en 1938, un cas de crise mortelle chez une jeune femme à la suite d'examens physiques répétés d'une tumeur cervicale (qui se révéla être un adénome parathyroïdien) par les étudiants.

* - Irradiation d'une tumeur médiastinale déclenchant une poussée aiguë mortelle chez un homme de 50 ans. A l'autopsie, la tumeur médiastinale se révéla être un adénome parathyroïdien.

Dans les trois derniers exemples, il semble qu'il y ait eu libération d'hormone en grande quantité, provoquant une hypercalcémie soudaine.

Dans les autres cas, l'immobilisation ou bien l'absorption accrue de calcium ont pu élever la calcémie à des taux toxiques.

III . LE TABLEAU DE LA CRISE CONFIRMEE

A mesure que la poussée évolue, d'autres signes apparaissent, s'ajoutant aux symptômes de début qui peuvent s'être ou non aggravés.

★ - Ainsi, aux vomissements devenus parfois très importants, s'associent des douleurs abdominales ou épigastriques qui, si elles dominent le tableau, peuvent suggérer une crise d'ulcère duodénal, ou bien une urgence chirurgicale de l'abdomen.

ROGERS a rapporté, en 1946, deux cas mortels à la suite de vomissements incoercibles ayant entraîné déshydratation, prostration, azotémie. Ce tableau survient plus volontiers chez des malades présentant un ulcère ou une pancréatite associée, qu'il faudra rechercher à l'examen afin d'éviter des fautes thérapeutiques.

★ - A la lassitude extrême, succèdent une somnolence, une désorientation, puis une obnubilation et un coma enfin.

★ - Des convulsions peuvent apparaître, surtout chez l'enfant, ainsi qu'une cécité définitive (HARMON et LEE) ou transitoire (ROGERS).

★ - Ailleurs, existe une association symptomatique différente avec

- hypotonie musculaire très marquée pouvant atteindre des degrés extrêmes et entraîner des lombalgies importantes et, parfois même, l'apparence d'une paraplégie flasque.

- hyperesthésie intéressant tout le corps, mais prédominant aux extrémités et pouvant être très sévère (cas rapporté par SNAPPER).

- céphalées violentes, vertiges.

- troubles psychiques à type de confusion mentale, d'agitation, de dépression (FITZ et HALLMAN), d'épisodes délirants, d'hallucinations, de troubles de la personnalité.

Ces manifestations peuvent parfois mener à un état comateux.

Elles peuvent, en tous cas, dominer le tableau et faire parfois hospitaliser le malade dans un asile psychiatrique (YOUNG et HALPERT).

* - Dans de rares cas, l'apparition de douleurs précordiales violentes associées à un état de choc ont fait porter le diagnostic clinique de "crise cardiaque". (DAWSON, HERZENBERG).

- La phase aiguë progressant, une fièvre élevée et irrégulière apparaît.

- A la polyurie initiale, succède une oligurie extrême.

- Le tableau clinique terminal est pratiquement toujours composé d'anurie, de fièvre élevée, de cyanose, de collapsus cardio-vasculaire et de coma.

Pour avoir une idée de la fréquence des différents symptômes considérés, nous reproduisons ici les résultats d'une étude faite par LEMANN et DONATELLI sur 46 cas d'hyperparathyroïdie aiguë.

Faiblesse musculaire	80 %	des cas
Nausées, vomissements	80 %	"
Amaigrissement	65 %	"
Fatigue	65 %	"
Léthargie, somnolence	65 %	"
Confusion	57 %	"
Douleurs osseuses	55 %	"
Douleurs abdominales	48 %	"
Polyurie	40 %	"
Constipation	37 %	"
Coma	26 %	"
Polydipsie	24 %	"
Dysphagie et douleur du cou	4 %	"

C - L'EXAMEN PHYSIQUE

Il apporte généralement peu d'éléments supplémentaires.

I . L'EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE retrouve :

a) une hypertension artérielle chez un malade sur trois. Pour certains d'entre eux, cela témoigne d'une atteinte rénale chronique déjà installée.

b) une tachycardie de façon assez commune. Des extrasystoles et des troubles du rythme plus graves se rencontrent à un stade avancé de la crise.

II. A L'EXAMEN NEUROLOGIQUE on met en évidence:

a) une hypotonie musculaire souvent très importante.

b) des réflexes ostéo-tendineux très faibles voire absents.

III. A L'EXAMEN DE LA REGION CERVICALE

a) une tumeur palpable de l'aire thyroïdienne est retrouvée chez près de 30 % des malades, soit 3 fois plus que dans les formes d'évolution chronique. Cette tumeur, généralement de la taille d'une noisette, a été souvent prise pour un nodule thyroïdien ou même pour une simple adénopathie.

b) l'apparition d'une zone inflammatoire, sensible au toucher et spontanément douloureuse de la loge thyroïdienne, a pu précéder ou accompagner la poussée aiguë. L'examen de la pièce opératoire a mis en évidence une nécrose hémorragique intra-adénomateuse. Une rémission spontanée de la crise est alors possible.

* - Dans l'observation de BARTLETT, il est rapporté que, dans la zone douloureuse, est apparue secondairement une tuméfaction qui a poussé à l'intervention immédiate.

★ - Dans celle de DE GROOTE (1969), la malade âgée de 45 ans a présenté en l'espace d'un an, deux crises avec, les deux fois, une nécrose hémorragique du même adénome.

Les deux épisodes se sont manifestés par une semaine de nausées, vomissements, polyurie, constipation et une douleur cervicale droite, avec des signes inflammatoires locaux. Les examens radiologiques du squelette, des reins et de l'appareil digestif pratiqués à ces deux occasions restèrent négatifs.

La première crise ayant guéri spontanément, le diagnostic porté alors était : gastro-entérite sévère? ?

La seconde fois, on fit un dosage du calcium plasmatique qui révéla un taux de 200 mg/l et fit pratiquer l'ablation d'un adénome parathyroïdien droit.

c) la découverte de l'un de ces deux signes est donc d'un grand intérêt tant diagnostique que de localisation de la tumeur.

IV. L'EXAMEN OCULAIRE ENFIN

Il peut montrer:

a) soit des calcifications de la cornée ou de la conjonctive, survenues parfois au cours même de l'évolution de la crise. Les dépôts cornéens sont à localisation limbique.

b) soit une kératite en bandelettes, témoignant d'une hypercalcémie chronique.

c) on les distingue au mieux à l'aide de la lampe à fente.

V. NOUS NE REVIENDRONS PAS sur la nécessité d'éliminer formellement une autre urgence chirurgicale telle:

- qu'un ulcère gastro-duodénal compliqué,
- ou une pancréatite aiguë

qui sont des éventualités non exceptionnelles, surtout dans les formes à symptomatologie digestive prédominante, et qu'il faudra traiter simultanément.

VI . FREQUENCE DE QUELQUES SIGNES PHYSIQUES

D'après LEMANN et DONATELLI à propos d'une étude sur 46 cas :

- Hypotonie	44 %
- Hypertension artérielle	35 %
- Déshydratation	31 %
- Tachycardie	26 %
- Fièvre	22 %
- Abdomen sensible	15 %
- Kératopathie	9 %

IV - LES SIGNES BIOLOGIQUES

Le syndrome biologique a une importance diagnostique capitale. Il est le commun dénominateur des aspects multiples sous lesquels peut se présenter la crise hyperparathyroïdienne en clinique.

Il témoigne de la sécrétion accrue de Parathormone, mais aussi de la constitution secondaire de troubles de la sécrétion rénale.

A - LE SYNDROME BIOCHIMIQUE le plus évocateur est réalisé par la tétrade classique:

hypercalcémie
hypophosphorémie
hypercalciurie
hyperphosphaturie.

En fait, l'élément dominant est, ici, l'hypercalcémie qui est constante et très élevée. Les autres sont moins constants, du fait des troubles de la fonction rénale.

1) Calcium plasmatique : Les taux habituellement rencontrés sont supérieurs à 170 mg/l. Ils

varient de 140 mg à 300 mg/l.

Le calcium a été dosé chez 92 malades sur les 104. Le taux était supérieur à 200 mg/l chez 28 d'entre eux; 13 seulement avaient un taux inférieur à 170 mg/l.

2) Phosphore minéral : Sa valeur normale varie de 30 à 40 mg par litre de sérum. Chez les 104 malades étudiés, le phosphore n'a été dosé que 79 fois.

Les taux sont compris entre 12 et 65 mg/l. (avec une seule fois 99 mg dans un cas mortel, rapporté par WAIFE en 1946).

On retrouve une hypophosphorémie dans plus de la moitié des cas :

$P < 30 \text{ mg/l}$ dans 44 cas soit 57 %

$P < 25 \text{ mg/l}$ dans 24 cas soit 30 %

3) La calciurie et la phosphaturie ont été moins souvent dosées, mais les valeurs retrouvées sont généralement élevées avec des taux $\geq 300 \text{ mg}$ pour le calcium et $\geq 700 \text{ mg}$ pour la phosphaturie.

B - LES AUTRES PERTURBATIONS HUMORALES retrouvées concernent :

1) Les phosphatases alcalinés qui sont souvent augmentées, surtout dans les formes avec atteinte osseuse.

Sur 25 cas étudiés par LEMANN et DONATELLI, 18 avaient un taux > 5 Unités Bodanski.

2) L'urée sanguine qui est très souvent augmentée, surtout quand l'oligurie est déjà installée; sa valeur peut alors atteindre et même dépasser 1 g/l.

3) L'ionogramme : l'hyperchlorémie et l'hypokaliémie assez caractéristiques sont parfois retrouvées.

4) L'uricémie était augmentée dans la plupart des cas où son dosage a été fait.

C - D'AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES sont rarement faits car accessoires en cas de crise hyperparathyroïdienne.

Ils peuvent montrer :

- 1) une citrémie > 25 mg/l
- 2) magnésium plasmatique > 20 mg/l
- 3) un magnésium globulaire diminué < 60 mg/l
- 4) une augmentation des mucoprotéines du sérum.

D - LES EPREUVES DYNAMIQUES n'ont pas leur place ici, le traitement étant urgent. Seul le dosage direct de la parathormone dans le sang permettra, dans un proche avenir un diagnostic plus sûr.

V - SIGNES RADIOLOGIQUES

Les signes radiologiques sont ceux de l'hyperparathyroïdie chronique.

Dans quelques uns des cas rapportés, c'est l'examen radiologique qui a orienté le diagnostic en montrant des lésions osseuses caractéristiques; ailleurs, il a contribué à confirmer le diagnostic. Toutefois, dans de nombreux cas, l'examen radiologique n'a pu déceler aucune lésion.

Les méthodes radiologiques ont également un certain intérêt dans la localisation de l'adénome parathyroïdien.

A - LES RADIOGRAPHIES DU SQUELETTE

I . DEMINERALISATION DIFFUSE : retrouvée dans un peu moins de la moitié des cas.

Elle est plus marquée et plus facile à mettre en évidence :

a) aux maxillaires où la disparition de la lamina dura, liseré qui entoure la dent, traduit l'alvéolyse.

b) aux phalanges digitales, où la résorption sous-périostée de l'os se traduit par un aspect particulier, en lacis, de la corticale, juste au contact du périoste.

II. IMAGES PLUS SPECIFIQUES :

a) présence de géodes : souvent multiples, juxtaposées, séparées par de fines cloisons, siégeant sur les os de la tête, du bassin, les os longs, bien visibles aussi aux phalanges.

b) tumeurs sous-périostées : opaques et creusées de cavités claires qui sont plus rares.

III. LES DEFORMATIONS OSSEUSES et les FRACTURES SPONTANÉES.

Elles ont été retrouvées dans deux cas.

B - RADIOGRAPHIES DES VOIES URINAIRES

I. NEPHROCALCINOSE : fines calcifications en rosette au sein d'une accentuation globale des ombres rénales. Elle a été retrouvée dans 15 % des cas.

II. IMAGES DE CALCULS RENAUUX : dans un cas sur 5 seulement.

C - CALCIFICATIONS METASTATIQUES DISSEMINÉES

Retrouvées au niveau des parois artérielles, du poumon, mais de grand intérêt lorsqu'elles sont situées dans l'aire pancréatique, témoignant d'une pancréatite chronique lithiasique associée.

D - LOCALISATION DE LA TUMEUR

Les différents examens pratiqués sont :

- Radiographie du cou et du médiastin supérieur,
- Radiographie barytée de l'œsophage, pouvant déceler un adénome refoulant cet organe,
- pneumomédiastinographie,
- artériographie thyro-parathyroïdienne, parfois pratiquée pendant l'intervention.

Nous citerons ici, la cartographie parathyroïdienne qui est d'un grand intérêt (PIRET, L.)

Son inconvénient est de nécessiter un certain temps de préparation, ce qui est rarement possible dans l'hyperparathyroïdie aiguë.

Elle permet de localiser essentiellement les adénomes, et ceci dans plus de la moitié des cas.

Cette **scintigraphie** se fait au moyen de sélénométhionine marquée (Se 75) après mise au repos de la thyroïde par la triodothyronine, car cet organe peut également fixer la substance.

VI - SIGNES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

A - L'ETUDE DES ELECTROCARDIOGRAMMES de sujets atteints d'hyperparathyroïdie montrerait des perturbations dans 90 % des cas (MAY et LIEVRE).

Ces perturbations intéressent :

- 1) le temps de conduction intraventriculaire,
- 2) l'onde T dont le sommet a un aspect arrondi,
- 3) le temps de conduction auriculo-ventriculaire (PR) qui subit un allongement.

Mais il n'y aurait jamais de troubles du rythme ni de troubles de la repolarisation du fait de l'hyperparathyroïdie elle-même.

Les modifications les plus fréquentes sont celles du temps de conduction intraventriculaire, c'est-à-dire de l'intervalle QT (début de l'onde Q à la fin de T) et plus particulièrement de son segment ST qui peut devenir virtuel.

Cet intervalle serait beaucoup plus souvent raccourci qu'allongé. C'est ce raccourcissement de QT, présent dans plus de 50 % des cas, qui reste l'élément le plus caractéristique.

Pour apprécier l'importance du raccourcissement, on rapportera la durée de QT au rythme cardiaque, car sa valeur varie selon la formule de CABRETA

$$QT_{\text{sec.}} = K \sqrt{\text{période R-R}}$$

où K = 0,42 pour l'homme et l'enfant
0,43 pour la femme.

QT reprend souvent sa valeur normale après l'intervention chirurgicale.

Les modifications de la kaliémie joueraient également un rôle dans ces perturbations.

B - DANS L'HYPERPARATHYROIDIE AIGÜE

a) le raccourcissement de QT serait plus important et plus fréquent.

b) certains troubles du rythme ont été retrouvés dans quelques cas :

- blocs auriculo-ventriculaires variables
- rythme nodal
- extrasystoles fréquentes
- bigéminisme, qui dans un cas a disparu dès que la calcémie a été abaissée grâce à une épuration extra-rénale (EISENBERG et GOTCH).

c) à l'appui de ces données, on sait que, dans certains cas de perfusion calcique rapide, on a pu enregistrer chez l'homme, un bloc sino-auriculaire avec arrêt cardiaque pour une calcémie supérieure à 180 mg/l.

Les troubles du rythme peuvent donc exister dans les hypercalcémies aiguës importantes.

En conclusion, nous dirons que l'électrocardiogramme est un examen intéressant dans l'hyperparathyroïdie aiguë:

1) Il permet d'affirmer dans un grand nombre de cas la présence d'une hypercalcémie, ceci pouvant être intéressant dans l'attente des résultats des dosages sanguins.

2) Des troubles du rythme possibles peuvent être mis en évidence.

3) Il a permis d'orienter le diagnostic dans un cas où il a été fait, en raison de troubles de la conscience du malade.

VII - FORMES CLINIQUES

A - FORMES SYMPTOMATIQUES

Nous ne reviendrons pas sur les multiples variantes du syndrome clinique réalisées selon la prédominance des signes digestifs, neuropsychiques, cardiaques ou rénaux. L'évolution et la découverte d'une calcémie très élevée viennent préciser le diagnostic. Nous insisterons cependant sur :

1 - Les formes où la présence de vomissements importants et de douleurs épigastriques ou abdominales impose la recherche d'un ulcère gastro-duodénal ou d'une pancréatite associée qui sont plus fréquents dans les formes aiguës.

Ainsi que nous l'avons vu, 30 % des malades sont porteurs d'ulcère et 23 % ont été trouvés atteints de pancréatite lithiasique chronique ou plus rarement aiguë.

Les deux lésions peuvent d'ailleurs coexister chez le même malade. Dans tous ces cas l'amylase devra être dosée dans le sang et les urines.

2 - Les formes où on ne retrouve aucune lésion osseuse,

rénale ni digestive et dont la première manifestation patente d'hypoparathyroïdie est réalisée par la crise aiguë hypercalcémique.

3 - Formes avec douleur localisée du cou témoignant d'une nécrose hémorragique de l'adénome. Cette nécrose serait à l'origine de la crise par la libération de parathormone qu'elle provoque (DE GROOTE, BARTLETT, HOWARD).

B - FORMES EVOLUTIVES

1 - Formes suraigues exceptionnelles : Le malade décède peu de temps après son hospitalisation dans un tableau de collapsus, précédé ou non de douleurs précordiales intenses. Le diagnostic est fait à l'autopsie.

2 - Formes avec rémission spontanée d'une ou de plusieurs crises aiguës successives : rapportées par ATSMON, MANSBERGER, HOWARD et DE GROOTE. Ces deux derniers auteurs ont retrouvé une nécrose hémorragique au sein de l'adénome extirpé.

Cette nécrose qui serait responsable de la crise, l'est aussi de l'arrêt sécrétoire de l'adénome, permettant ainsi la rémission spontanée. Cet arrêt n'est que de quelques mois à un an dans les cas rapportés ici.

C - FORMES ANATOMIQUES

Seront vues dans le chapitre "Traitement chirurgical".

Nous n'évoquerons ici qu'un cas de tumeur récurrente rapporté par CLUNIE, GUNN et ROBSON.

* - Une femme de 35 ans développe une poussée d'hyperparathyroïdie aiguë dix ans après l'ablation d'un adénome parathyroïdien. A la cervicotomie on découvre

un carcinome parathyroïdien à l'emplacement exact de l'adénome précédent.

D - FORMES SELON LE TERRAIN

1 - Nous avons déjà vu que l'accès aigu survient le plus souvent sur une hyperparathyroïdie présente depuis plusieurs années et ayant déjà entraîné des lésions caractéristiques.

2 - Forme de la femme enceinte : un cas opéré avec succès a été rapporté par POISSON, PESANT et MORIN.

Dans cette observation, la malade a accouché 2 jours après le début de la crise, d'un prématuré de 8 mois, mort-né, macéré.

3 - Forme de l'enfant : Sur les 104 cas, trois concernent des enfants de moins de 13 ans. Dans deux cas, l'ablation de l'adénome responsable a permis la guérison. Le 3ème cas concerne une crise iatrogénique (LOWENBERG et GINSBURG).

4 - L'hyperparathyroïdie familiale : n'a pas été mentionnée dans le rapport des cas aigus.

Toutefois, il est de règle d'examiner les familles des sujets atteints - surtout s'ils sont jeunes - dans un but tant diagnostique que préventif.

Plusieurs cas familiaux concernent des polyadénomatoses endocriniennes, entité nosologique dont le caractère familial paraît assez fréquent, et qui frappe notamment les parathyroïdes, les surrénales, l'antéhypophyse, la thyroïde et le pancréas (syndrome de ZOLLINGER-ELLISON).

Cette affection doit donc être évoquée devant l'association d'une hyperparathyroïdie - chronique ou aiguë - et d'un ulcère extragastrique et amener à un examen des autres parenchymes glandulaires.

VIII - DIAGNOSTIC

DE L'HYPERTHYROÏDIE AIGÜE

A - DIAGNOSTIC POSITIF

Pour établir un diagnostic précoce de crise hyperparathyroïdienne, il est le plus souvent nécessaire d'y penser. Il faut, par conséquent, bien connaître les différentes manifestations cliniques d'hypercalcémie aiguë, qu'il faudra ensuite rapporter à l'hyperparathyroïdie.

Il est important de ne pas perdre de vue l'urgence du traitement et, par conséquent, du diagnostic qui devra reposer sur des examens simples et rapides.

A un stade avancé de la crise, si le malade est comateux, le diagnostic devient fort difficile, et les chances d'efficacité du traitement diminuent.

Parfois, le diagnostic est évoqué devant les associations différentes de signes généraux, digestifs, rénaux, musculaires et neuro-psychiques, ceci, si l'on sait rapporter ces signes à une hypercalcémie importante.

Ailleurs, c'est la découverte d'un signe chronique de l'affection qui fait penser à la possibilité de crise parathyroïdienne, et pratiquer le dosage de la calcémie.

La découverte d'une hypercalcémie importante, le plus souvent supérieure à 160 ou 170 mg par litre est le temps essentiel du diagnostic.

1 -- L'interrogatoire pourra apporter la notion de:

- douleurs osseuses
- calculs rénaux récidivants ou non
- ulcère gastro-intestinal
- asthénie, constipation, soif avec polyurie...

tous éléments qui doivent faire pratiquer un dosage de la calcémie.

La notion d'épisodes semblables dans le passé est un élément utile. Nous avons vu, en effet, la possibilité de rémissions spontanées.

2 -- L'examen physique

- pourra éliminer une urgence chirurgicale,
- retrouvera une hypo ou une aréflexie tendineuse,
- recherchera une tuméfaction cervicale, évocatrice, surtout si elle est enflammée ou douloureuse.

3 -- Les examens biologiques mettront en évidence essentiellement :

- l'hypercalcémie importante qui est l'élément constant et significatif.
- l'hypophosphorémie est de moindre valeur, car inconstante. De même, l'hypercalciurie et l'augmentation des phosphatases alcalines.

Ces éléments ne sont d'ailleurs pas propres à la crise aiguë.

- le dosage du calcium ionisé, électivement augmenté, est d'un grand intérêt, mais il n'est pas encore de pratique courante.
- le dosage de la parathormone dans le sang ou l'urine serait théoriquement d'un intérêt capital. Son dosage radioimmunologique est encore à l'étude. Toutefois, d'après certains auteurs, ce dosage ne semble pas très prometteur du fait de son manque de fidélité; il donnerait, en effet, de fausses réactions positives dans certains cas (REISS E.).

4 - L'examen radiologique

a) du squelette : pouvant montrer des images typiques ou une simple déminéralisation osseuse. Des lésions sont retrouvées plus fréquemment au niveau des phalanges moyennes et distales des mains ainsi qu'au niveau du crâne où la lamina dura peut être invisible.

b) de l'appareil urinaire : où l'on peut retrouver des calculs ou une néphrocalcinose latents cliniquement.

5 - L'electrocardiogramme : qui pourra montrer un espace QT raccourci.

6 - L'examen ophtalmologique : découvrant, à la lampe à fente, des calcifications conjonctivales ou cornéennes limbiques.

EN CONCLUSION : Le diagnostic repose donc sur la découverte d'une hypercalcémie supérieure à 150 mg/l et, plus souvent, à 170 mg/l, qu'il faudra essayer de rapporter à une hyperparathyroïdie.

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'hyperparathyroïdie est la cause la plus fréquente d'hypercalcémie; mais d'autres étiologies existent et il faut les éliminer.

1 - Erreur de laboratoire

Elle est généralement négligeable devant l'augmentation importante de la calcémie dans la crise. De plus, on peut refaire le dosage.

2 - Affections néoplasiques, avec ou sans métastases osseuses: que ce soit les leucémies ou le cancer du poumon, du sein, du rein, de l'ovaire ou bien du tube digestif...

Toutefois, l'affection cancéreuse est connue le plus souvent, et l'éventualité d'une crise reste exceptionnelle (HERMAN, KVISTON, KROKAUER 1947). L'hypercalcémie engendrée répond bien au traitement par les corticoïdes.

3 - Sarcoïdose : au tableau clinique et biologique différent.

4 - Maladie de Kahler.

5 - Hypercalcémie idiopathique de l'enfant.

6 - Intoxication par la vitamine D : on éliminera cette cause par l'interrogatoire.

7 - Milk-Alkali syndrome: avec son anamnèse particulière d'absorption de lait et d'alcalins en quantité importante, pour traiter un ulcère gastroduodéal.

Sa triade biologique: hypercalcémie, alcalose, insuffisance rénale. Mais la phosphorémie est normale ou élevée, la calciurie, la phosphatine et les phosphatases alcalines sont normales.

Il peut être la source d'erreurs fatales, car certains malades atteints d'hyperparathyroïdie peuvent également avoir un ulcère et ingérer du lait et des alcalins, ce qui provoque la poussée aiguë.

Ainsi, si le diagnostic reste hésitant et que le malade n'est pas amélioré par la rééquilibration hydro-électrolytique, traitement électif du Milk-Alkali Syndrome, il est préférable de pratiquer la cervicotomie exploratrice.

8 - Immobilisation prolongée : l'hypercalcémie cède à la mobilisation du malade. Mais nous avons vu que cette cause interviendrait dans le déclenchement de la crise chez certains malades atteints d'hyperparathyroïdie.

9 - Thyréotoxicoses donnent parfois des hypercalcémies importantes dues à l'ostéolyse.

10 - Insuffisance surrénale aiguë : quelques cas d'hypercalcémie brutale, avec signes graves, ont été décrits dans les suites opératoires immédiates de syndrome de Cushing traité par surrénalectomie. Elle cède à des doses suffisantes de cortisone.

11 - L'hyperparathyroïdie est-elle primitive ou secondaire ?

Ce problème peut être résolu en tenant compte de toutes les données de l'examen.

Les hyperparathyroïdies secondaires à des né-

phropathies chroniques ou à des affections osseuses métaboliques ont un tableau clinique et biologique différents et, de plus, ne peuvent donner lieu qu'exceptionnellement à une hypercalcémie si élevée avec tableau de crise.

En cas de doute, la décision opératoire sera d'ailleurs prise.

→ Mais l'interrogatoire soigneux, l'examen du malade ainsi que les quelques examens biologiques et radiologiques déjà vus seront le plus souvent suffisants pour éliminer la plupart de ces diagnostics.

HENLEY a fait remarquer que, sur 153 malades présentant une hypercalcémie, il retrouva 120 atteints d'hyperparathyroïdie, et sur les 33 autres, 4 seulement avaient une calcémie supérieure à 160 mg/l.

D'ailleurs, dans les très rares cas où on ne peut trancher, et où la calcémie atteint ou dépasse 150 mg/l avec des signes cliniques aigus, la cervicotomie semble indiquée.

IX - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Après un bref rappel anatomique et histologique des parathyroïdes, nous exposerons l'anatomie pathologique des tumeurs et des hyperplasies causales, ainsi que les lésions retrouvées au niveau d'autres organes.

A - RAPPEL

I - Anatomique : Les parathyroïdes, petites glandes de couleur jaune-chamois, ont une forme ovale, arrondie ou réniforme. Leur consistance est molle.

Elles mesurent de 3 à 6 mm de long, de 2 à 4 de large et de 0,5 à 2 mm d'épaisseur.

Chacune d'elles pèse de 30 à 35 mg.

Elles ont une vascularisation de type terminal.

Elles sont au nombre de 4 dans 70 p. cent des cas. Parfois, deux se confondent d'un même côté. Mais on a pu découvrir parfois 5, 6 et même 7 glandes chez le même sujet.

Elles sont normalement situées dans l'espace rétro-thyroïdien, en dehors de la capsule.

Au point de vue embryologique, elles dérivent des 3ème et 4ème poches branchiales. L'évolution de ces formations permet d'expliquer le siège parfois aberrant des parathyroïdes.

II - Histologique : Il existe trois types de cellules dans les parathyroïdes :

1) cellules principales : seules présentes jusqu'à la puberté; elles ont un cytoplasme peu abondant, un noyau sombre.

2) cellules principales claires : de type "wasserhelle" au cytoplasme abondant et au noyau excentré, petit, chromophile. Elles sont très fonctionnelles.

3) cellules oxyphiles : rares, peu actives au point de vue hormonal.

B - LES TUMEURS ET LES HYPERPLASIES CAUSALES

I - L'adénome est de loin la cause la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie primitive. Son poids varie de 0,40 à 60 grammes.

Sa forme, généralement arrondie, dépend des organes voisins. Sa taille varie de celle d'une lentille à celle d'une noix.

De couleur brunâtre, l'adénome tranche en général sur l'aspect plus clair du parenchyme normal. Sa distinction est cependant plus malaisée en cas de prélèvement nécropsique.

Les adénomes se développent surtout aux dépens des parathyroïdes inférieures, et plus souvent à gauche.

Dans 10 p. cent des cas, la tumeur occupe un siège aberrant. Médiastinal supérieur dans 2/3 des cas et intrathyroïdien 1/3 des cas.

Chez le même malade, on peut trouver parfois deux ou même trois adénomes. Assez rarement, l'un des adénomes peut être de siège médiastinal. Fait capital, l'ablation d'un seul adénome ne sera suivie d'aucune amélioration clinique en cas de crise.

Les parathyroïdes au voisinage de l'adénome sont volontiers hypoplasiques.

Au point de vue histologique, sa structure est polymorphe avec association des divers types cellulaires mais prédominance fréquente des cellules claires, très fonctionnelles.

Leur bénignité s'appuie sur :

- 1) la non adhérence aux tissus voisins,
- 2) l'absence de mitoses.

Les grosses tumeurs peuvent présenter des formations kystiques, nécrotiques, hémorragiques ou calcifiées. Les faits suivants ont été rapportés par divers auteurs :

1) par unité de poids, les adénomes avaient la même teneur en parathormone que le tissu parathyroïdien normal,

2) Parallélisme entre le poids de l'adénome et le degré d'hypercalcémie.

Ainsi KELLY et FALOR rapportent que, dans 23 cas de crise parathyroïdienne où la calcémie est supérieure à 160 mg/l, les adénomes ont un poids moyen de 22 gr. Ce chiffre est de 3,4 gr. pour 80 cas d'hyperparathyroïdie chronique, non sélectionnés.

Nous avons remarqué que, dans presque tous les cas d'adénomes multiples, la calcémie dépassait 200 mg/l.

II - Adénocarcinomes : Exceptionnels. Leur diagnostic histologique est difficile avec l'adénome. Ils ont, comme lui, une structure trabéculaire, avec des cellules souvent différenciées, claires ou principales, mais où l'on retrouve des mitoses nombreuses.

Elles donnent des métastases osseuses et pulmonaires.

III - Les Hyperplasies primitives: Les quatre glandes sont souvent atteintes d'où la nécessité de ne laisser que la moitié d'une seule glande. Chaque parathyroïde pèse bien souvent plusieurs grammes. La structure histologique est homogène, respectant la forme générale des travées, mais avec prépondérance presque exclusive des cellules claires.

IV - Fréquence relative : Pour la centaine de cas d'hyperparathyroïdie aiguë, les tumeurs causales se répartissent comme suit:

- Adénomes 88 p. cent (89 %)
- Carcinomes 4 p. cent (2 %)
- Hyperplasies 8 p. cent (9 %)

N.B. - Les nombres entre parenthèses correspondent à la répartition des tumeurs dans une série de 715 cas d'hyperparathyroïdie primitive. (J.A. LIEVRE - E.M.C.)

C - LÉSIONS TISSULAIRES

I - L'hypercalcémie élevée provoque des nécroses microscopiques et des précipités calciques dans les

fibres musculaires, cardiaques et striées, les tubes rénaux, le pancréas, les poumons, les muqueuses de l'estomac et du duodénum, les parois des vaisseaux.

A l'autopsie, on retrouve des calcifications métastatiques très étendues dans tous les organes cités et jusque dans la dure-mère.

2 - Signalons la particulière fréquence des ulcères duodénaux et des pancréatites aiguës et chroniques.

Certains décès survenus dans les suites immédiates de l'adénomectomie étaient dus à une pancréatite aiguë non reconnue à temps. (KELLY et FALOR)

3 - Les reins ne présentent pas de lésions glomérulaires.

Les lésions tubulaires se retrouvent dans la portion ascendante de l'anse de Henle, dans les tubes distaux et collecteurs sous l'aspect de modifications dégénératives et nécrotiques avec calcification de la membrane basale - des cylindres calciques sont retrouvés dans les tubes. La lésion au niveau cellulaire serait une altération des mitochondries.

⌘ - PHYSIOPATHOLOGIE

A - RAPPEL DU METABOLISME CALCIQUE

I - Le calcium dans l'organisme.

1) L'os contient plus de 99 p.cent du calcium de l'organisme, soit environ 1.000 à 1.200 grammes, où il joue un rôle de structure et un rôle métabolique.

2) Le milieu intracellulaire est pauvre en calcium.

3) Le calcium extracellulaire représente 1.000 mg environ, y compris le calcium plasmatique.

II - L'état du calcium sanguin.

Le calcium sanguin se trouve essentiellement dans le plasma, les hématies n'en contenant que très peu.

Il s'y trouve à l'état de sursaturation. Le taux de la calcémie varie légèrement selon les méthodes de dosage, et les limites de la normale sont 95 et 105 mg/l.

Les différentes fractions du calcium plasmati-

ques sont :

1) calcium diffusible :

60 p. cent

55 p. cent à l'état ionisé (Ca^{++})

5 p. cent à l'état complexé avec des
anions diffusibles (citrate,
lactate ...)

2) calcium non diffusible, lié aux protéines,
surtout aux albumines : 40 p. cent.

Si la réalité de ces trois fractions est bien établie, leurs valeurs exactes respectives demeurent mal définies en raison de l'imperfection des techniques de séparation et de dosage.

La répartition de ces différentes fractions est conditionnée par des facteurs purement physico-chimiques tels que le taux des protéines plasmatiques, le taux des phosphates, la réserve alcaline, le pH et, dans une certaine mesure, l'équilibre avec les autres ions. Mais elle dépend surtout de la sécrétion parathyroïdienne qui augmente électivement le taux du calcium ionisé et complexé.

La réalité du rôle biologique prépondérant de la fraction ionisée a été établie dans le domaine physiologique et esquissée dans le domaine physiopathologique.

La mise au point, actuellement en cours, d'une technique de dosage précise de l'activité de l'ion calcium, constituera un progrès important.

III - Régulation de la calcémie.

La concentration du calcium dans le plasma est d'une constance remarquable. Les fluctuations physiologiques ne dépassent guère 5 mg de part et d'autre de son taux normal de 100 mg/l. C'est la fraction ioni-

qui est biologiquement active et c'est elle qui doit être maintenue constante.

Deux hormones interviennent essentiellement dans cette régulation: la parathormone et la thyrocalcitonine. Elles agissent par l'intermédiaire de trois récepteurs essentiels du métabolisme phospho-calcique: l'os, le tube digestif et le rein.

1 - L'intestin :

Sur un apport quotidien de 600mg 300 mg sont éliminés dans les fèces et 300 mg sont absorbés au niveau du duodénum et de l'intestin grêle. Une partie l'est de manière passive, et l'autre de manière active sous le contrôle de l'hormone parathyroïdienne qui nécessite, pour son action la vitamine D.

Il y a, d'autre part, 150 mg de calcium endogène qui se retrouvent dans les fèces, représentant les sécrétions digestives non réabsorbées.

2 - Comportement de l'os : Plus de 99 p.cent du calcium est réparti sur la trame organique sous la forme de cristaux. A côté de ce calcium fixé solidement dans le cristal, il existe une fraction labile de 2 à 4 gr. formant un pool échangeable, qui sert de tampon pour les variations du calcium extracellulaire.

Par ailleurs, les travées osseuses sont en constant remaniement: chaque jour 1.250 mg de calcium changent de place:

- 1.000 mg se transfèrent sur place dans l'os,
- 250 mg sont éliminés moitié dans les fèces moitié dans les urines; et ils sont remplacés par le calcium alimentaire absorbé.

3 - Le rein : 8 à 10 gr. de calcium sont filtrés quotidiennement à travers le glomérule et 100 à 200 mg seulement sont éliminés dans

les urines. 99 % environ sont en effet réabsorbés par le tubule.

Seul, le calcium diffusible est filtré par le glomérule.

4 - La parathormone : Découverte par COLLIP en 1925, et purifiée en 1959 par AURBACH d'une part et RASMUSSEN & GRAIG de l'autre, l'hormone parathyroïdienne est un polypeptide de poids moléculaire égal à 8.447 qui contient 74 acides aminés.

Son activité est de 2.500 à 3.000 unités USP par milligramme.

Son dosage radioimmunologique dans le plasma est actuellement au stade d'expérimentation.

L'administration de parathormone est suivie d'une augmentation de la calcémie et d'une diminution de la phosphatémie.

Actuellement, on admet que la parathormone a des effets indépendants sur l'os, le rein et l'intestin.

a) au niveau de l'os :

Elle stimule la résorption de l'os ancien par un mécanisme cellulaire mettant en jeu les ostéoclastes et peut-être les ostéocytes. La parathormone "décroche" le calcium des cristaux d'hydroxyapatite et désintègre la trame protéique de l'os. Ce catabolisme aboutit à la formation d'hydroxyproline.

Le calcium libéré contribue à alimenter le pool du calcium échangeable et à élever la calcémie.

b) au niveau du rein :

La parathormone augmente la phosphaturie

par effet direct sur le tube rénal, en diminuant la réabsorption des phosphates. Cette action paraît prédominante dans l'hyperparathyroïdie.

En revanche, elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium.

c) au niveau de l'intestin :

La parathormone augmente l'absorption du calcium en présence de vitamine D; donc ici aussi elle tend à augmenter la calcémie.

Normalement, la sécrétion de parathormone est réglée par l'activité du calcium ionisé dans le sang irrigant les parathyroïdes; le stimulus étant la baisse de cette activité.

Ce système homéostasique est autonome.

5 - La calcitonine : Mise en évidence par les travaux de COPP en 1962 et de MAC INTYRE en 1963, la calcitonine est également une hormone polypeptidique dont le poids moléculaire est égal à 4.500. Son origine thyroïdienne chez l'homme et les mammifères n'est plus contestée actuellement. Elle est, en effet, sécrétée par les cellules parafolliculaires de la glande thyroïde.

Action et mécanisme d'action :

L'injection de thyrocalcétonine est suivie d'une hypocalcémie et d'une hypophosphatémie, atteignant leur maximum au bout d'une heure.

Son principal mécanisme d'action est d'inhiber le catabolisme osseux en s'opposant à la résorption osseuse. A ce niveau, la thyrocalcitonine est donc antago-

niste de la parathormone. Par contre, elle est hypophosphatémiant comme cette dernière, mais par un mécanisme différent.

Le rôle physiologique de la calcitonine est de maintenir la calcémie à un niveau stable, en évitant les variations importantes qui peuvent se produire avec la mise en jeu d'une seule hormone. Elle permet donc un ajustement plus fin et plus précis de la calcémie. Elle commence à être utilisée en thérapeutique.

B - PHYSIOPATHOLOGIE

* Dans l'hyperparathyroïdie, la tumeur responsable ne respecte plus les mécanismes de la régulation calcique et sécrète de la parathormone de façon arbitraire et exagérée.

Selon l'importance et le rythme de cette sécrétion, il se produit des lésions plus ou moins importantes. Mais ce ne sont pas les seuls facteurs qui entrent en jeu.

a) ainsi, la thyrocalcitonine agit en s'opposant à la résorption osseuse induite par la parathormone.

TASHJIAN et VOELKEL ont en effet montré que le tissu thyroïdien de sujets atteints d'hyperparathyroïdie était très pauvre en calcitonine. Il semble qu'à peine sécrétée, cette dernière passe aussitôt dans le sang. On peut également envisager un épuisement progressif des cellules sécrétrices.

Toutefois, son effet est très relatif, la calcitonine n'ayant qu'un rôle de régulation fine de la calcémie; elle ne peut guère être très efficace lorsque la parathormone est sécrétée en quantité importante.

b) nous verrons également que les apports alimentaires du calcium peuvent s'opposer aux lésions osseuses.

c) d'autre part, les lésions organiques déjà présentes peuvent modifier l'aspect du tableau clinique et biologique.

* L'hyperparathyroïdie peut se manifester aussi bien par des lésions organiques que par des manifestations fonctionnelles. Les premières sont le résultat de l'hypersecrétion hormonale chronique, et les secondes sont le reflet direct de l'hypercalcémie.

I - Les signes biologiques

a) L'hypercalcémie résulte de l'action favorisante de la parathormone sur :

- l'ostéolyse,
- l'absorption intestinale du calcium,
- la réabsorption tubulaire du calcium filtré par le glomérule.

b) L'hypercalciurie est la résultante de deux facteurs opposés dont le premier est prédominant :

- augmentation de la charge du calcium filtré du fait de l'hypercalcémie,

- favorisation de sa réabsorption tubulaire par la parathormone.

c) L'hyperphosphaturie résulte de l'inhibition de la réabsorption tubulaire des phosphates. Elle est responsable de l'hypophosphorémie.

II - Les lésions organiques

Constituées antérieurement à l'accès aigu, ces lésions témoignent de la chronicité de l'affection, mais

aussi, dans une certaine mesure, de son évolution. Selon le cas, quelques mois à plusieurs années ont été nécessaires à leur constitution. Mais dans plusieurs cas, aucune lésion organique n'a été retrouvée. L'accès aigu était alors la manifestation clinique inaugurale de l'affection.

1) Les lésions osseuses : Elles sont le résultat de l'action ostéolytique de l'hormone parathyroïdienne en excès, et des réactions de construction qui lui sont opposées.

C'est le seul cas où la parathromone soit directement en cause. Les autres lésions sont la conséquence de l'hypercalcémie qu'elle induit, mais non de l'hormone elle-même.

Considérées comme un signe d'évolutivité de l'hyperparathyroïdie, elles ne sont cependant pas toujours présentes dans les formes où le syndrome biologique témoigne d'une évolutivité indéniable. LIEVRE a montré que, dans ce cas, et bien que la maladie "passe par l'os", il existe un mécanisme de compensation de l'ostéolyse par **apport** alimentaire de calcium, mécanisme prouvé notamment par les études au calcium radioactif.

2) Les lésions digestives : Ce sont les pancréatites et les ulcères, du duodénum en particulier, retrouvés dans près d'untiers des cas étudiés.

a) Ces ulcères, signalés par ROGERS dès 1947, sont résistants à la thérapeutique et ont une évolution sévère. Ils seraient dus à l'augmentation du calcium ionisé qui provoque :

- ° une atonie du tractus gastro-intestinal par effet direct du calcium sur la fibre musculaire lisse.
- ° une augmentation de volume des sécrétions

gastriques (RICHET) par un mécanisme encore obscur.

b) Les pancréatites chroniques sont dues à la formation de calculs calciques dans le canal de Wirsung. C'est l'une des nombreuses localisations des dépôts calciques que l'on retrouve dans la plupart des tissus, et qui sont dus à l'hypercalcémie.

Ces pancréatites lithiasiques peuvent se compliquer de crises de pancréatite aiguë, rendues plus fréquentes encore par l'action favorisante du calcium ionisé sur la sécrétion de trypsine.

L'hypercalcémie, bien que relativement modérée lors de ces crises, doit orienter vers les parathyroïdes (COFFEY) car les pancréatites aiguës ou subaiguës banales comportent habituellement une hypocalcémie.

3) L'atteinte rénale : Lithiase rénale et néphrocalcinose constituent l'expression la plus commune de l'hyperparathyroïdie.

Elles résultent de l'hypercalciurie mais aussi des facteurs concomittents de l'hypercalcémie telles les perturbations du pH urinaire et sanguin dont la traduction est une acidose métabolique avec urines alcalines.

Leur fréquence est bien supérieure à celle que nous avons retrouvée dans les cas d'hyperparathyroïdie aiguë.

La lithiase rénale s'observe en effet dans plus de 2 cas sur 3 d'hyperparathyroïdie, et va de la simple pierre isolée aux énormes calculs coralliformes bilatéraux. Cette lithiase est un facteur d'infection urinaire qui accélère l'apparition d'une néphropathie interstitielle.

III - Physiopathologie des symptômes fonctionnels.

Ces symptômes sont le reflet direct de l'hypercalcémie, mais ils ne se démasquent que pour des taux supérieurs à 120 ou 125 mg par litre. Ils disparaissent lorsque la calcémie baisse.

Ils peuvent être d'ordre digestif, rénal, ... ou neuromusculaire, et se manifestent d'autant plus brutalement que l'installation de l'hypercalcémie est plus rapide et que les taux atteints sont plus élevés. Ces circonstances extrêmes sont réunies dans l'hyperparathyroïdie aiguë.

D'autre part, les désordres généraux liés à une insuffisance rénale progressive, les troubles digestifs d'une pancréatite ou d'un ulcère digestif, peuvent s'intriquer avec ceux que provoque l'hypercalcémie.

1) Les manifestations générales et neuro-musculaires. :

* La fatigue et la faiblesse musculaire proviennent de la diminution de l'excitabilité neuro-musculaire. Cette asthénie est physique et intellectuelle. D'apparition précoce, elle peut finir par interdire toute activité. Dans plusieurs cas, le malade ne pouvait pas marcher et ne parlait que difficilement. Confiné au lit, il s'expose alors à une ostéolyse supplémentaire qui élève davantage la calcémie.

* L'amaigrissement fréquent, est conditionné par une anorexie tenace et par des vomissements.

* Les manifestations neuromusculaires débordent parfois l'asthénie et apparaît alors une hypotonie qui peut atteindre des degrés extrêmes, rendant possible la flexion exagérée des membres, et donnant parfois l'apparence d'une paraplégie flasque avec hypo ou areflexie tendineuse.

+ Dans les poussées aiguës, des troubles psychiâtriques à type d'épisodes délirants ou d'accès de confusion mentale et d'agitation peuvent apparaître.

+ Ces différents troubles mènent parfois à des états comateux observés en règle pour des hypercalcémies "aiguës toxiques" dépassant 200 mg/l.

2) Les symptômes digestifs : Ce sont au minimum anorexie et constipation. Celle-ci est attribuée à l'action propre de l'hypercalcémie sur les fibres musculaires lisses et à la déshydratation due à la polyurie.

Cette action sur les fibres lisses est également à l'origine de l'atonie gastrique, génératrice de nausées et de vomissements.

Nous avons déjà signalé la relative fréquence de la pancréatite aiguë, lors des accès d'hyperparathyroïdie.

3) Les manifestations rénales : La polyurie est un symptôme très précoce. Parallèle à l'hypercalcémie, elle peut atteindre plusieurs litres par jour, et s'accompagne d'une polydipsie intense. En même temps que la polyurie, il y a une excrétion accrue de tous les cations et du chlore. L'hypercalcémie provoque en effet une imperméabilité fonctionnelle des parois des tubes collecteurs.

D'autre part, il faut penser au rôle possible de l'obstruction des lumières tubulaires par des cylindres faits de débris cellulaires calcifiés avec, comme conséquence, la diminution du nombre des néphrons fonctionnels (EPSTEIN). Par contre, il n'existe pas de lésions glomérulaires.

Lorsque l'hypercalcémie dépasse 200 mg/l, la filtration glomérulaire diminue rapidement et une oligurie s'installe.

IV - L'évolution spontanée de l'hyperparathyroïdie aiguë:

L'hypercalcémie est ici d'installation brutale et l'organisme ne peut réagir assez vite. Un taux de 170 mg/l est déjà considéré comme critique, car les dépôts calciques peuvent déjà commencer à se produire dans le rein ou le myocarde.

Le malade qui est le plus souvent apathique, si-non obnubilé, ne peut guère compenser la perte hydrique due à la polyurie. D'autre part, les vomissements, fréquents, contribuent à aggraver la déshydratation en même temps que l'équilibre électrolytique. L'hypovolémie qui en résulte entraîne une réduction du débit glomérulaire, que viendra encore aggraver l'hypercalcémie extrême. Cette insuffisance rénale aiguë se manifestera encore plus rapidement si des lésions rénales chroniques existent.

ALBRIGHT et RIEFENSTEIN ont ainsi décrit l'évolution des phénomènes biologiques :

1°) Réduction rapide de la filtration glomérulaire,

→ 2°) Augmentation du taux de l'azotémie et de la phosphatémie

→ 3°) Présence simultanée de l'hypercalcémie et de l'hyperphosphatémie

→ 4°) Précipitation de phosphates calciques dans la plupart des tissus

→ 5°) Mort chimique.

V - Problème du déclenchement de l'accès:

Divers facteurs déclenchants ont été retrouvés à l'origine d'un certain nombre de crises.

1) Dans un premier groupe nous pouvons citer:

- a) la palpation répétée d'un petit nodule cervical antérieur, considéré ou non comme pouvant être un adénome parathyroïdien.
- b) irradiation d'un adénome à localisation médiastinale (dans ce cas on n'a pas suspecté la nature parathyroïdienne de la tumeur).
- c) la nécrose spontanée, hémorragique ou non, de l'adénome.

Dans les trois cas, il se produit une libération brusque de l'hormone stockée dans l'adénome - et peut-être aussi une activation de la sécrétion dans le cas du massage de la tumeur -. Il en résulte une élévation importante et rapide de la calcémie, d'où la crise.

La possibilité de rémission spontanée de l'hyperparathyroïdie succédant à la nécrose de l'adénome est un fait bien connu bien que rare. La survenue de l'accès n'est donc pas obligatoire, et seule une libération importante de parathormone pourrait le provoquer. Cette éventualité est plus probable lorsque l'adénome est volumineux, car il peut alors sécréter et contenir plus d'hormone. Ces gros adénomes sont d'ailleurs plus fréquemment le siège de nécroses que les petits, ainsi que le montre l'examen anatomopathologique des pièces opératoires. Plusieurs nécroses successives peuvent avoir lieu dans le même adénome à des intervalles de quelques mois à un an (ATSMON, DE GROOTE).

2) Deux autres causes décrites semblent agir par un mécanisme différent :

- a) immobilisation prolongée du malade pour une raison médicale ou chirurgicale.

gicale en rapport ou non avec l'hyperparathyroïdie.

b) Prise de lait ou de calcium et d'alcalins à fortes doses, généralement pour calmer les douleurs d'un ulcère gastro-duodéal (ROGERS). Brusquement, les vomissements habituels deviennent incoercibles et les malades sombrent rapidement dans un coma. A l'hypercalcémie extrême s'associe une azotémie importante.

Dans les deux cas, il y a apport de calcium supplémentaire dans le sang - l'immobilisation prolongée exacerbant l'ostéolyse.

L'hypercalcémie s'élève rapidement - la parathormone y contribuant certainement - et provoque la crise.

Le mécanisme pourrait être ici une sorte de "décompensation", l'organisme ne pouvant éliminer assez vite ce calcium supplémentaire ?

3) D'autres facteurs ont été retrouvés à l'origine de la crise :

- a) Intervention chirurgicale, parfois minime telle une cystoscopie.
- b) Anesthésie.
- c) Etat fébrile (cas de notre malade ?)

4) Mais bien souvent aucune cause n'a été retrouvée.

VI - Facteurs favorisant la crise.

1) On retrouve dans les différentes observations publiées, aussi bien :

- a) des formes évolutives, avec lésions osseuses ou rénales importantes, et antécédents de troubles fonctionnels à type de soif, polyurie et asthénie témoignant d'une hypercalcémie importante.
- b) des formes frustes: avec une simple déminéralisation osseuse ou une lithiase rénale.
- c) des formes latentes : dont la première et seule manifestation est la crise. Aucune autre lésion n'est retrouvée, bien que dans certains cas l'adénome soit assez gros, ce qui est généralement considéré comme un signe d'évolutivité, l'hypercalcémie étant parallèle au poids de l'adénome. Ce

dernier a cependant conservé son potentiel sécrétoire, et libéré une grande quantité d'hormone provoquant la crise.

2) Le fonctionnement intermittent des adénomes:

Des variations de la calcémie à quelques semaines ou quelques mois d'intervalle sont connues, et correspondraient aux poussées évolutives de la maladie.

A côté de cela, on a mis en évidence dans certains cas, des variations quotidiennes importantes de la calcémie, (VEENEMA, ainsi que LIEVRE, CAMUS et BRIFFORD). L'adénome libèrerait-il l'hormone de façon irrégulière dans le sang? Ceci pourrait expliquer la possibilité de crise lors d'un clocher important d'hypercalcémie.

3) Un autre élément assez commun dans les observations d'hyperparathyroïdie aiguë est le poids moyen plus important des adénomes:

KELLY et FALOR ont trouvé que le poids moyen de 23 adénomes de malades ayant eu un accès était de 22 grammes, contre 3,4 g pour une série non sélectionnée de 80 adénomes parathyroïdiens.

Le volume de l'adénome entraînait souvent une tumeur cervicale visible ou palpable.

Mais de petits adénomes peuvent également provoquer une crise.

4) Des faits précédents nous pouvons retenir que la crise hyperparathyroïdienne :

- a) résulte de la brusque élévation de la calcémie à des taux supérieurs à 150 mg/l ou plus souvent à 170 mg/l.
- b) peut être déclenchée par certaines causes telles que: nécrose ou manipulation de l'adénome, apport calcique important ou immobilisation prolongée.

D'autres causes ont été rapportées mais leur mécanisme d'action n'est pas clair. Le plus souvent l'origine de la crise reste inconnue.

- c) peut survenir sur n'importe quelle forme d'hyperparathyroïdie: évolutive, fruste ou plus rarement latente.

Toutefois, les facteurs favorisants sont :

- la présence d'un adénome volumineux,
- et d'une irrégularité dans la libération de la parathormone.

C - CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES

I - Prévention de la crise

Elle n'est à envisager que si l'hyperparathyroïdie est connue, ou en voie d'exploration.

Dans l'attente du traitement chirurgical ou de la confirmation diagnostique, il faudra :

- a) éviter toute immobilisation du malade et tout examen intempestif du cou.
- b) retarder toute intervention chirurgicale, même minime, ainsi que toute manœuvre urologique telle une cystoscopie, si elles ne sont pas urgentes (VEENEMA...)
- c) Administrer un régime pauvre en calcium et, si nécessaire, tenter de faire baisser la calcémie par de la Δ - cortisone.
- d) écarter tout traitement par la digitale ou par des diurétiques hypokaliémants, qui augmentent les risques cardiaques.

II - Traitement curatif

Il est nécessaire de faire un diagnostic aussi précoce que possible, et d'opérer d'urgence après avoir corrigé les troubles hydroélectrolytiques du malade.

XI - TRAITEMENT

Le traitement définitif de l'hyperparathyroïdie aiguë est essentiellement chirurgical. C'est l'ablation URGENTE du tissu parathyroïdien hyperactif.

Sur les 43 malades non opérés parmi 104, un seul a pu être sauvé: sa crise était due à une intoxication parathyroïdienne iatrogène - (LOWENBERG & GINSBURG). Dans les autres cas, le décès était imputable soit à l'absence totale de diagnostic, soit à la méconnaissance de la rapidité évolutive de cette affection.

Il est vrai que quelques cas de rémission spontanée ont été observés; toutefois, ce n'est qu'à posteriori qu'elles ont été reconnues, lors de l'apparition de nouvelles poussées aiguës à symptomatologie identique qui ont alors permis de diagnostiquer et de traiter définitivement l'hyperparathyroïdie.

En conséquence, tout essai de reporter l'intervention dans l'attente des résultats éventuels d'un certain nombre de mesures médicales, ne semble guère utile; bien au contraire, il risque de priver le patient de sa seule chance de survie.

En effet, en cas d'échec du traitement médical, on aura perdu un temps précieux et pris le risque de voir s'installer des lésions rénales graves.

Lorsque le taux de la calcémie atteint ou dépasse 200 mg/l, l'urgence opératoire est encore plus absolue et est souvent comparée à celle d'une occlusion intestinale aiguë par strangulation.

Dans ces cas, la mortalité opératoire atteint en effet 33 p. cent, soit le double de celle des formes à calcémie inférieure à 200 mg/l.

Par conséquent, tout traitement médical qui vise à améliorer l'état clinique et biologique du patient doit être fait dans un but de préparation à l'intervention et doit se limiter à la période de confirmation du diagnostic. Une fois celui-ci assuré, l'intervention ne devrait pas être retardée davantage.

A - TRAITEMENT MEDICAL PRE-OPERATOIRE

Son intérêt serait donc de contrôler la crise du moins pour un certain temps, permettant ainsi de pratiquer l'intervention qui reste urgente, dans de meilleures conditions de sécurité.

Les risques opératoires peuvent, en effet, augmenter du fait de vomissements incoercibles, de troubles de la conscience, de déshydratation très fréquente, d'oligurie importante, d'azotémie ou de troubles du rythme.

Le but est donc de freiner et de diminuer si possible l'hypercalcémie, et surtout de rééquilibrer le malade du point de vue hydro-électrolytique.

Signalons tout de suite deux précautions importantes :

1) l'interdiction formelle d'administrer de la digitaline, qui est fortement potentialisée par l'hypercalcémie.

2) la nécessité de traiter rapidement toute hypokaliémie, à cause également de ses dangers pour le cœur.

Dans les deux cas, en effet, le risque majeur est la fibrillation ventriculaire.

I - Traitement des troubles hydro-électrolytiques.

Pose de perfusions veineuses assurant un apport d'eau, de sodium et de potassium suivant les données de l'ionogramme. Cette mesure s'impose car le malade est déshydraté du fait des vomissements et de la polyurie initiale.

Si la diurèse est correcte, on peut espérer obtenir simultanément une baisse de la calcémie, tant par dilution des liquides extra-cellulaires que par une petite augmentation de l'excrétion urinaire du calcium.

II - Augmentation de l'élimination urinaire du calcium.

On utilise des agents chélateurs comme l'EDTA ou bien des corps complexants.

1) EDTA disodique : ou sel disodique de l'acide éthylène-diamine-tétracétique.

Il est administré à la dose de 0,50 à 1 gramme

en perfusion intraveineuse lente dans un litre de solution.

* Mais son efficacité n'est pas constante. Dans plusieurs cas, aucune amélioration clinique n'a été observée, malgré une baisse de la calcémie enregistrée dans un cas. (ANGLEM, CHODACK, WILSON, KLEPPEL).

* D'autre part, la néphrotoxicité de ce produit a été bien établie. On ne devra donc l'administrer qu'avec prudence chez des malades porteurs de lésions rénales.

2) Sulfate de sodium : sous forme d'une solution à 2 p. cent dont on perfuse 250 cc. en 4 heures. Il est à éviter en cas d'oligurie ou d'azotémie.

3) Phosphate de sodium : à administrer sous forme d'un mélange de phosphates mono et disodique de pH 7,4 en perfusion intraveineuse à raison de 3 grammes en 6 heures.

A éviter en cas de fonction rénale altérée et de rétention phosphatée.

III - Soustraction de calcium par dialyse péritonéale ou rein artificiel.

Les possibilités théoriques sont très grandes. Il suffit que le liquide de dialyse ne contienne qu'une quantité négligeable de calcium.

* La dialyse péritonéale est d'efficacité limitée car assez lente.

* Le rein artificiel semble, par contre, très efficace. Mais il n'a été utilisé que dans un cas de crise aiguë, par EISENBERG et GOTCH. La calcémie du malade fut ramenée de 180 mg à 119 mg/l en 8 h. 1/2.

L'état clinique subit une nette amélioration et en particulier les troubles du rythme cardiaque à type de bigéminisme disparurent.

Une cervicotomie exploratrice faite auparavant n'avait pas permis de retrouver la tumeur responsable. Cette amélioration passagère fut mise à profit pour pratiquer une radiographie barytée de l'oesophage qui montra un adénome rétro-oesophagien. Son ablation, pratiquée dans de bonnes conditions, permit la guérison du malade.

Cette méthode paraît donc efficace, mais elle n'est évidemment pas toujours disponible, et de plus elle n'a été utilisée qu'une fois dans ces circonstances.

IV - Administration de calcitonine.

La calcitonine abaisse la calcémie en inhibant le catabolisme osseux. Son usage thérapeutique n'est pas encore répandu. La baisse de calcémie obtenue ne peut dépasser 10 p. cent de la valeur de celle-ci, cette fraction correspondant au calcium provenant du catabolisme osseux. L'augmentation des doses n'est donc pas utile.

Son action maximale une heure après l'injection est assez brève, mais elle peut être prolongée par l'utilisation de préparations retard.

Ces résultats sont expérimentaux (MILHAUD G.) la calcitonine n'ayant été administrée dans aucun des cas étudiés.

Son emploi est cependant préconisé par divers auteurs, car c'est une substance assez efficace et, en tous cas, sans danger pour le malade.

V - Les autres thérapeutiques hypocalcémiantes :

- 1) La diminution des apports calciques alimentaires,
- 2) la diminution de l'absorption intestinale du calcium par l'EDTA per os ou la corticothérapie,
- 3) la réduction de la mobilisation du calcium osseux par une activité motrice même limitée.

Elles ne sont utiles que dans la prévention de la crise en cas d'hyperparathyroïdie connue, et n'ont donc aucune indication dans le traitement d'urgence de cette affection aiguë, du fait de la lenteur de leur action.

VI - En conclusion:

Le geste essentiel reste la rééquilibration hydroélectrolytique. Puis, selon le cas et les possibilités on choisira l'une des méthodes hypocalcémiantes, afin de préparer le malade à l'intervention et, si possible, faire les quelques examens utiles pour la localisation d'une éventuelle tumeur parathyroïdienne aberrante; radiographies du thorax et de l'œsophage baryté et, parfois même, pneumomédiastinographie et cartographie au selenium 75.

B - TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il consiste à extirper l'adénome parathyroïdien ou, en cas d'hyperplasie diffuse, à pratiquer la résection subtotale des parathyroïdes.

I - Les problèmes posés:

"Chercher un élément de forme et de taille va-

riable, comparable tantôt à une grosse prune, tantôt à une minuscule lentille, qui a pour localisation probable quatre points que propose l'anatomie classique, mais souvent de siège très éloigné de ces données, par migration mais aussi par aberrance embryologique, est le problème de la chirurgie des parathyroïdes."

(P. L. CHIGOT)

L'intervention peut être facile lorsque l'adénome est volumineux.

Souvent elle est délicate et nécessite un chirurgien très averti de ces problèmes.

La présence d'un anatomo-pathologiste est indispensable afin qu'un examen extemporané évite la confusion de l'adénome avec un lobule graisseux, un ganglion et surtout un nodule thyroïdien.

II - Les différents cas possibles

* Le premier temps de l'intervention doit être une exploration minutieuse de la région thyroïdienne après cervicotomie transversale.

* Lorsque l'adénome n'apparaît pas rapidement, sa recherche se fait par une dissection des pédicules vasculaires.

* La localisation inférieure, surtout gauche, est plus fréquente, mais en tout état de cause les deux côtés seront explorés, les adénomes multiples n'étant pas exceptionnels.

* Bien qu'il y ait possibilité d'un deuxième adénome dans le médiastin, on ne l'explore pas dans le même temps que le cou; on se contente de palper le médiastin supérieur à travers l'incision cervicale.

Mais si, dans les suites opératoires, l'état du malade ne s'améliore pas rapidement, la calcémie restant très élevée ou augmentant secondairement, une sternotomie s'impose: l'exploration du médiastin permettra de retrouver l'adénome aberrant, sinon on examinera de nouveau le cou, y compris l'espace rétro-œsophagien.

* Si la première investigation cervicale reste infructueuse, il faut immédiatement explorer le médiastin. Repousser cette exploration à un temps ultérieur fait prendre le risque de voir mourir le malade soit dans les suites opératoires immédiates, soit plus tard si on ne réintervient pas à temps.

* En cas d'hyperplasie diffuse, il faut enlever trois parathyroïdes ainsi que la moitié de la quatrième.

* On doit parfois, quand tout a été négatif, faire une thyroïdectomie subtotale, certains adénomes pouvant être enchassés dans le corps thyroïde (BLOMSTEDT et EKSTRÖM).

III - Conclusion.

Cette chirurgie est donc URGENTE et doit nécessairement aboutir à la découverte et la résection de tous les adénomes ou de la quasi totalité du tissu hyperplasié : c'est la condition nécessaire et suffisante pour obtenir la rémission de la crise et la stabilisation de l'hyperparathyroïdie.

D'un point de vue étiologique, les 104 cas se répartissent ainsi :

ADENOMES	: 91 cas (localisation médiastinale retrouvée 7 fois)
a) simples	: 80 cas
b) multiples	: 11 cas

HYPERPLASIES : 8 cas

CARCINOMES : 4 cas

IATROGENE : 1 cas

C - RESULTATS ET SUITES OPERATOIRES

Dès que l'exérèse est réalisée, s'ouvre une période de surveillance clinique et surtout biologique, destinée à :

- 1 - s'assurer de la rémission totale de la crise
preuve que le tissu hyperplasié a été enlevé
en totalité.
- 2 - prévenir et traiter les accidents post-opé-
ratoires éventuels.

I - Efficacité de l'intervention

A - Cliniquement, on observe la disparition
rapide des signes fonction-
nels antérieurs: signes digestifs et neuro-psychiques
aigus, soif et polyurie, etc...

B - Au point de vue biologique, le taux de la
calcémie re-
vient à la normale en 1 à 3 jours, parfois un peu plus
puis il baisse au-dessous de 100 mg/l.

L'azotémie, si elle s'était élevée, reprend des
chiffres normaux en quelques jours.

Une phosphorémie basse tend à s'élever à une
valeur normale. Si elle était élevée avant l'interven-
tion, son retour à un taux physiologique dépend sur -
tout de l'état fonctionnel des reins.

Calciurie et phosphaturie baissent également.

II - Incidents et accidents post-opératoires

1 - Hypocalcémie: La surveillance de la calcémie par un dosage quotidien permet de mettre en évidence une hypocalcémie plus ou moins importante, débutant le 2ème ou le 3ème jour.

A ce moment peuvent apparaître chez la moitié des sujets environ, des petits signes de tétanie: fourmillements dans les doigts, sensation de striction autour des lèvres, légères crampes musculaires. L'opéré averti de ces troubles possibles, signalera leur présence.

Leur traitement se justifie s'ils ont tendance à s'exagérer.

Par contre, on ne fera jamais de traitement préventif de cette hypocalcémie post-opératoire.

Il faut savoir attendre l'apparition clinique et biologique de cette dénivellation de la calcémie avant d'en envisager le traitement. Elle constitue, en effet, la meilleure preuve que tous les adénomes ont été extirpés.

Cette hypocalcémie temporaire s'explique par le fait que les parathyroïdes normales restantes sont généralement atrophiées et nécessitent un certain temps pour reprendre leur activité sécrétoire. Elle va disparaître après une période plus ou moins longue.

Dans un cas rapporté par ANGLEM, l'administration de calcium à titre préventif a aggravé l'état du malade, qui fut trouvé porteur de deux adénomes supplémentaires, à l'autopsie.

On traitera cette hypocalcémie par des perfu-

sions intra-veineuses de gluconate de calcium à 10 % à la dose de 2-3 gr/jour pendant deux ou trois jours; on pourra dans les formes légères se contenter de vitamine D₂, calcamine, XX gouttes par jour en association avec 2 à 3 grammes de calcium per os.

2 - Les crises de tétanie: Il peut arriver que les symptômes d'hypocalcémie s'aggravent : apparaissent alors des crampes musculaires, une "main d'accoucheur" et parfois de véritables crises de tétanie, exceptionnelles il est vrai.

On les traitera par des perfusions calciques aux doses de 6 à 8 gr /jour associées à 40 ou 60 gouttes de calcamine per os. Ce traitement sera poursuivi pendant 3 à 4 jours.

Dans certaines formes avec ostéolyse importante, il sera nécessaire de poursuivre le traitement vitamino-calcique per os pendant 8 à 15 jours.

3 - Problèmes de réanimation: Ils ne se posent généralement que chez les sujets en insuffisance rénale, ou ayant été opérés en état d'oligurie. Une surveillance de la diurèse horaire sera nécessaire les deux premiers jours.

Dans quelques uns des cas étudiés, une perfusion de mannitol a suffi pour faire reprendre la diurèse.

III - Echecs

1 - Persistance d'un adénome : L'état du malade ne s'améliore pas en post-opératoire, ou bien s'aggrave secondairement. La calcémie reste élevée ou bien augmente après une baisse initiale.

Dans ce cas une nouvelle exploration chirurgicale s'impose.

Pour EISENBERG et GOTCH, il est préférable de faire une épuration extra-rénale, afin de mettre à profit l'amélioration passagère pour pratiquer des examens radiologiques ou isotopiques aidant à localiser la tumeur.

2 - Décès : Sur les 61 malades opérés on compte 47 guérisons et 14 décès, soit 23 p.100

Les raisons de ces décès ont été :

a) Intervention trop tardive: que ce soit la cervicotomie ou plus rarement l'exploration médiastinale faite dans un deuxième temps. La crise avait provoqué des lésions trop graves.

Il faut souligner ici la nécessité de s'assurer de l'aide d'un néphrologue, surtout si des troubles rénaux sont présents ou si le patient a un passé de lithiasse rénale récidivante.

b) Tumeur responsable non retrouvée à l'intervention.

c) Autre adénome en position cervicale (ANGLEM) ou médiastinale (CLUNIE...) laissé en place.

d) Pancréatite aiguë associée non reconnue et non traitée (KELLY et FALOR).

Le décès survenait soit en cours d'intervention par OAP, soit plus souvent dans les suites opératoires immédiates ou bien dans les deux ou trois jours suivants.

IV - Les effets du traitement à plus longue échéance.

Ils dépendent de la présence ou non de lésions antérieures d'hyperparathyroïdie chronique.

Si les lésions osseuses s'améliorent le plus souvent, surtout lorsqu'il n'existe qu'une simple déminéralisation, il n'en est pas de même des lésions rénales ou hypertensives qui continuent d'évoluer pour leur propre compte.

C'est ainsi que dans un des cas rapportés, le malade est mort 5 ans après l'exérèse d'un carcinome parathyroïdien en crise aiguë, d'une rupture d'anévrysme aortique. Le malade présentait en effet une hypertension artérielle, secondaire à l'insuffisance rénale chronique dont il était déjà porteur avant l'intervention chirurgicale.

Signalons enfin un cas de cécité définitive, séquelle de poussée aiguë parathyroïdienne chez un enfant. Cette cécité persista malgré le succès de l'intervention chirurgicale (HARMON et LEE).

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES
DE L'HYPERTHYROÏDIE

A PROPOS DE NOTRE OBSERVATION

A - DISCUSSION DE L'OBSERVATION

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie évoqué devant une lithiase urinaire, des signes osseux, un ulcère gastroduodénal, une pancréatite calculeuse, ou simplement des symptômes suggérant une hypercalcémie, doit être confirmé par une calcémie élevée et une phosphorémie basse, signes biologiques fondamentaux.

Mais ces derniers ne sont pas toujours présents de façon nette.

Dans ce cas, si on ne s'attache pas à confirmer le diagnostic, l'affection continuera d'évoluer et on pourra se retrouver plus tard devant des lésions graves imparfaitement réversibles par la parathyroïdectomie.

D'autre part, l'importance qu'il y a à poser un diagnostic précoce, même dans ce cas, découle de la possibilité toujours présente d'une augmentation brutale et extrême de la calcémie, réalisant l'intoxication parathyroïdienne aiguë.

L'observation de Mme N..., illustre parfaitement bien ces faits.

1°) L'accès hyperparathyroïdien présenté par la malade a été reconnu à un stade précoce, car l'affection parathyroïdienne était probable bien que non confirmée. Les signes étaient une asthénie intense ainsi que des nausées et des vomissements.

L'élément déclenchant n'est pas retrouvé. Est-ce la fièvre traînante, ou bien l'alitement probable de la malade les jours précédents ? Les dosages antérieurs de la calcémie avaient montré des valeurs normales ou peu élevées. Toutefois, une variation de l'ordre de 13mg était retrouvée à quelques jours d'intervalle. La calcémie était donc très variable. Elle le prouve de nouveau en s'élevant à 175 mg, provoquant la crise. Ce taux commença à baisser avant l'intervention, grâce peut-être aux corticoïdes. Mais il apparaissait un certain degré d'oligurie ainsi qu'une élévation des taux d'urée et de phosphorémie.

L'adénomectomie mit un terme à l'évolution de la maladie, et ceci "grâce" à l'apparition de la crise. Mais l'hyperparathyroïdie aura entraîné sept interventions sur l'appareil urinaire, dont une néphrectomie droite. Fort heureusement, aucune récurrence ne s'était produite à gauche.

2°) L'histoire clinique antérieure plaide fortement en faveur de l'hyperparathyroïdie: Lithiase rénale bilatérale et récidivante - dont on sait que 15 p.100 ont une origine parathyroïdienne -, quelques lacunes osseuses mais vraisemblablement aussi une ostéochondrodystrophie vertébrale, et surtout la calcémie à 113 mg/l, difficilement discutable.

Malheureusement, les résultats de l'exploration au calcium 45 furent considérés comme non significatifs d'une hyperparathyroïdie et le diagnostic fut écarté, à tort.

Le reste du syndrome biologique n'évoquait pas particulièrement l'affection, mais on sait la valeur toute relative des autres données de laboratoire.

B - VALEUR RELATIVE DES DIFFERENTS EXAMENS BIOLOGIQUES.

Ce problème se pose surtout lorsqu'il s'agit d'hyperparathyroïdies de diagnostic difficile telles que les formes peu évolutives ou avec insuffisance rénale.

Le "trépied" principal du syndrome biologique est constitué d'hypercalcémie, d'hypophosphorémie et d'hypercalciurie.

Mais cette association est loin d'être constante et les chiffres à la limite de la normale ne sont pas rares.

I - La calcémie.

Elle reste le signe fondamental à cause de son caractère habituel, de la précision de l'homéostasie pour le calcium sanguin et du nombre limité de causes d'hypercalcémie.

* De 95 à 105 mg/l, elle est considérée comme normale,

* Au-dessus de 110 mg/l, l'hyperparathyroïdie est probable. Selon une statistique de BOONSTRA et JACKSON, il y aurait 95 p. 100 de résultats positifs à l'intervention chirurgicale pour hypercalcémie isolée mais franche et confirmée.

* Au-dessous de 110 mg/l, le problème est plus complexe. Ces hypercalcémies modestes ou subnormales se rencontrent essentiellement dans les formes peu évolutives ou avec insuffisance rénale.

Dans une étude sur 50 cas (LIEVRE, CAMUS et BRIFFOD) la calcémie était inférieure à 110 mg, une fois sur cinq.

1°) Les Causes d'erreur : Il faut les éliminer en faisant renouveler le dosage par le même laboratoire qualifié, et en sachant que la calcémie peut être abaissée par plusieurs facteurs qui sont :

- hypoprotidémie
- urémie
- pancréatites
- prise de P en grandes quantités
- malabsorption.

2°) Calcémie corrigée : C'est COPE qui a introduit cette notion de calcémie corrigée afin d'éliminer l'erreur due aux différences de taux des protides sériques qui constituent le principal facteur physico-chimique de variation du calcium diffusible. Il considère, en effet, qu'une baisse du taux de la protidémie de 10 gr. par rapport à la normale, correspond à une calcémie de 10 mg. supérieure au résultat du dosage. Inversement, la réaction à une hyperprotidémie consiste en une élévation de la calcémie. En effet, seul le calcium ionisé est physiologiquement actif, et c'est lui qui est maintenu constant.

Les chiffres donnés par COPE ne sont pas toujours vérifiés, mais on devra cependant doser simultanément la protidémie et en tenir compte dans l'interprétation de la calcémie.

3°) Calcium ionisé : Electivement augmenté, il présente donc un grand intérêt diagnostique.

Sa détermination exacte est actuellement possible dans certains laboratoires de recherche.

Les conditions du prélèvement sanguin doivent respecter certains impératifs afin de ne pas modifier les facteurs de pH et de température qui interviennent

dans l'état de l'équilibre ionique. Certains auteurs conseillent un prélèvement dans des tubes à vide, sans anticoagulants et sans pose de garrot (SACHS, BOURDEAU, MALICHECQ).

4°) Après les possibilités d'erreurs, la deuxième notion à considérer est la variabilité dans le temps de la calcémie.

Chez les malades dont la calcémie est inférieure à 110 mg., il est fréquent de trouver des taux normaux à un ou plusieurs dosages, témoignant d'une évolution par poussées et régressions temporaires.

Telle fut l'évolution de la calcémie de Mme N... Longtemps normale avec une protidémie normale, la calcémie a été trouvée une fois à 113 mg, puis 110 mg/l. pour ensuite s'élever brusquement à 175 mg.

Dans ce cas précis, la présence d'une clearance de l'urée basse à 36 cc par minute, donnait plus de valeur encore à ces calcémies de 110 à 113 mg/l.

Si le tableau clinique évoque l'hyperparathyroïdie, il faut donc pratiquer plusieurs dosages afin de "surprendre" une calcémie plus élevée.

II - Phosphorémie

Elle est considérée comme normale de 27 à 41 mg/l. L'hyperparathyroïdie donne une phosphorémie habituellement inférieure à 25 mg/l.

Une telle hypophosphorémie associée à une franche hypercalcémie constitue un élément diagnostique capital. Mais isolée, elle peut se voir dans toute lithiase rénale, ou même chez des sujets normaux.

De plus, la phosphorémie n'est pas très constante et des valeurs normales ou élevées sont retrou-

vées en cas d'hyperparathyroïdie avec insuffisance rénale.

Notre malade a toujours eu un taux de 29 mg/l. sauf au cours de l'accès aigu où il s'abaissa à 21 mg.

III - Phosphaturie.

Elle est généralement élevée, mais les variations normales sont considérables. Elle a en fait peu de valeur diagnostique.

IV - Clearance du phosphore.

Si la phosphaturie a peu de valeur, la clearance du phosphore, par contre, reflète bien l'action de la parathormone sur le rein. Elle est supérieure à 14 ml/mn en cas d'hyperparathyroïdie. Sur une série de 29 malades, 25 présentaient cette augmentation de clearance phosphorée.

Mais elle peut être normale si la phosphorémie n'est pas abaissée ou bien en cas d'insuffisance rénale.

V - Calciurie.

On doit mesurer la calciurie de 3 nycthémères successifs, qui sont les trois derniers d'une période de dix jours de régime hypocalcémique - sans lait, fromages, choux, fruits secs -.

Normalement, la calciurie est de 200 ± 100 mg. par 24 heures. Elle est supérieure à 300 mg dans l'hyperparathyroïdie.

Mais c'est un signe inconstant et peu spécifique: Il n'est pas retrouvé en cas d'insuffisance rénale, et peut se voir dans toute lithiase rénale ou en cas de fatigue...

VI - Phosphatases alcalines

Souvent élevées dans l'hyperparathyroïdie, leur taux peut dépasser 15 UB en cas de signes osseux importants.

Mais ce signe n'est ni constant ni spécifique.

VII - Autres dosages.

- L'hypomagnésémie globulaire ($N = 65 \pm 3.5 \text{ mg/l}$)²
- L'hypercitrémie ($N = 22 \pm 4 \text{ mg/l}$)
- L'hyperchlorémie ...

Ils sont tous inconstants et modifiés par l'insuffisance rénale.

Doit-on alors s'adresser à des épreuves dynamiques ?

VIII - Exploration au calcium 45.

C'est une épreuve intéressante car elle met en évidence l'activité accrue du métabolisme calcique avec :

- Augmentation des taux de fixation et de défixation du calcium osseux,
 - fonds commun calcique plus important,
- et l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium. Le bilan calcique est négatif.

Les cas typiques et évolutifs répondent bien - du moins dans la plupart des cas -, mais l'épreuve a donné des résultats médiocres dans les formes à évolution lente ou avec insuffisance rénale.

Dans le cas de Mme N..., l'erreur avait été de trop faire confiance à cet examen, alors que le tableau était très évocateur par ailleurs.

De plus, dans un cas rapporté par LIEVRE et GILBERT-DREYFUS, les résultats de l'exploration isotopique étaient paradoxaux, alors qu'il s'agissait d'une forme tout à fait typique d'hyperparathyroïdie.

Cette anomalie ne pourra être expliquée avec certitude que lorsqu'on pourra doser simultanément la parathormone dans le sang.

IX - La Réabsorption tubulaire du phosphore

Le coefficient ou le pourcentage de réabsorption tubulaire du phosphore sous perfusion calcique semble être intéressant. S'élevant normalement au-dessus de 80 p.100, il reste toujours inférieur à 85 p.100 en cas d'hyperparathyroïdie.

Mais cette mesure perd toute signification en cas de fonction glomérulaire altérée.

Elle constitue l'élément central d'une épreuve proposée par HAMBURGER, CHIGOT, MERY, AMIEL et MASSON, pour diagnostiquer l'hyperparathyroïdie chez les malades atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose. Elle dure 6 jours avec un régime pauvre en calcium et en phosphore.

X - Le test à la cortisone.

Il précise l'origine de l'hypercalcémie. L'administration de 25 mg de cortisone pendant 5 jours n'entraîne pas de modifications de la calcémie ni de la calciurie, éliminant ainsi la sarcoïdose, l'intoxication par la vitamine D, l'hypercalciurie idiopathique et certaines tumeurs malignes, en fait peu précis.

* Dans une étude portant sur 50 cas d'hyperparathyroïdie (LIEVRE, CAMUS, BRIFFOD) la fréquen-

ce des résultats positifs était :

- hypercalcémie	: 94 p. 100
- clearance du phosphore	: 85 p. 100
- calcium radioactif	: 71 p. 100
- hypercalciurie	: 70 p. 100
- hypophosphorémie	: 67 p. 100
- Phosphatases alcalines	: 56 p. 100
- Réabsorption tubulaire du P	50 p. 100

** Chaque test a ses défaillances et aucun n'est vraiment pathognomonique. Il faut éviter de juger d'après des mesures insuffisamment répétées.

Mais l'hypercalcémie reste tout de même l'élément le plus constant.

*** En conséquence, il faut savoir tenir compte des signes cliniques et radiologiques évocateurs, qu'on s'attachera à rechercher soigneusement.

Le problème le plus complexe reste celui des formes avec insuffisance rénale où peut se poser le problème de la nature primitive ou non de l'hyperparathyroïdie.

C - EN CONCLUSION

1° - Si le tableau clinique évoque l'affection, il faut confronter toutes les données biochimiques en discutant la signification de chacun.

Il faut suivre la calcémie pendant un temps raisonnable de quelques semaines sous un régime pauvre en phosphore.

2° - En cas d'insuffisance rénale et si la calcémie demeure subnormale, il ne faut pas éliminer le

diagnostic sans preuves formelles.

Si le tableau clinique comprend des signes d'hyperparathyroïdie appartenant à plusieurs séries symptomatiques, il faut obéir aux indications de la clinique. Trois cas ont ainsi été opérés avec succès (LIEVRE, CAMUS, BRIFFOD).

3° - Les cas avec calcémie peu élevée, seraient bien plus fréquents encore si les formes frustes de la maladie étaient diagnostiquées plus souvent.

En effet, la fréquence de l'hyperparathyroïdie est plus grande qu'on ne le pensait.

BOONSTRA et JACKSON ont pu découvrir un cas pour 850 sujets d'une population hospitalière.

L'éveil doit donc être constant afin de dépister les formes frustes et latentes, qui peuvent entraîner lentement des lésions rénales graves et, parfois même se compliquer d'un accès d'hyperparathyroïdie aiguë.

CONCLUSIONS

A propos d'une observation du Service de
Monsieur le Professeur P. ABOULKER :

Malade de 32 ans, opérée 6 fois pour une lithiasé rénale bilatérale et récidivante, et chez laquelle le diagnostic d'hyperparathyroïdie a été écarté - à tort - en raison des résultats paradoxaux de l'exploration au calcium 45, malgré la présence d'une hypercalcémie à 113 mg/l. Par la suite, la malade présenta un accès d'hyperparathyroïdie aiguë et fut opérée d'urgence: la cervicotomie permit de retrouver l'adénome responsable et d'en faire l'ablation.

A - Nous avons revu la littérature concernant l'hyperparathyroïdie aiguë et nous avons colligé 103 autres cas. De cette étude, il ressort que :

1°) cette affection se retrouve un peu plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Elle peut s'observer à tout âge, mais surtout après 30 ans avec

un maximum entre 50 et 60 ans. Leur fréquence évaluée à 5 p.100 des cas d'hyperparathyroïdie serait en fait sous-estimée.

2°) Son expression clinique est faite de troubles divers et parfois déroutants. Après un début insidieux avec fatigue excessive, faiblesse musculaire, anorexie et parfois douleurs osseuses, apparaissent avec une relative brutalité un certain nombre de signes qui vont s'aggraver progressivement :

a) des signes rénaux: polyurie et soif, puis oligurie

b) des signes digestifs: nausées, vomissements fréquents

c) des signes neuromusculaires: hypotonie, sensation d'épuisement, puis torpeur conduisant parfois au coma

d) ailleurs, ce sont des bouffées délirantes ou d'autres syndromes psychiatriques aigus.

e) en l'absence de traitement, le malade meurt dans un tableau de collapsus, de coma avec fièvre élevée.

3°) Les éléments du diagnostic sont :

a) le polymorphisme des symptômes, la brutalité de certains d'entre eux et l'aggravation rapide de l'état du malade.

b) la calcémie, qu'il faut doser d'urgence, dépasse le plus souvent 170 mg/l, les limites étant 140 à 300 mg/l.

c) des antécédents de lithiase rénale, de douleurs osseuses, d'ulcère gastro-duodéal ou bien la découverte d'une tumeur de la région cervicale antérieure orientent valablement vers l'hyperparathyroïdie.

d) il en est de même de l'examen radiologique qui peut montrer des signes osseux, ou bien des calcifications métastatiques: des reins, du pancréas...

4°) Ces accès d'hyperparathyroïdie aiguë posent plusieurs problèmes.

a) d'un point de vue physiopathologique, c'est l'augmentation brutale de la calcémie provoquée par la parathormone qui explique l'accès. Cette hypercalcémie importante provoquant polyurie et vomissements est responsable d'une déshydratation avec hémococoncentration. Une oligurie apparaît ainsi qu'une montée rapide de l'urée et des phosphates sanguins. La présence simultanée de l'hypercalcémie et de l'hyperphosphatémie provoque la précipitation de phosphates tricalciques dans les tissus et la mort chimique.

b) des facteurs déclenchants ont été retrouvés à l'origine d'un certain nombre d'accès. Ce sont :

- la nécrose spontanée de l'adénome
- la simple palpation de la tumeur cervicale
- une immobilisation prolongée
- la prise de calcium et d'alcalins
- des interventions chirurgicales même minimales

Mais bien souvent aucune cause n'a été retrouvée. Toutefois, il semble que les gros adénomes donneraient lieu plus souvent à des poussées aiguës.

c) les précautions préliminaires consistent :

- à rééquilibrer le malade sur le plan hydroélectrolytique,
- à éviter toute administration de digitaline,
- à administrer de l'EDTA sodique, du sulfate de sodium ou de la calcitonine.
- certains auteurs préconisent une épuration extra-rénale.

d) la prévention de l'accès n'est possible que chez les sujets suspects d'hyperparathyroïdie, ce qui a rarement été le cas des observations rapportées.

Elle consiste à éviter, dans la mesure du possible, les gestes vus plus haut, considérés comme déclenchants, et surtout d'opérer rapidement le sujet.

5°) Sur le plan thérapeutique : Seule l'ablation URGENTE de tous les adénomes ou de la quasi-totalité du tissu parathyroïdien en cas d'hyperplasie diffuse, permet d'obtenir la guérison. La dénivellation calcémique post-opératoire en est le témoin. On saura donc la respecter, en ne faisant pas de traitement préventif systématique de l'éventuelle tétanie post-opératoire.

Résultats: sur les 104 cas

43 malades non opérés : 42 décès

61 malades opérés : 14 décès soit 23 p.100

Ces 14 décès, post-opératoires, étaient dus soit au retard apporté à l'intervention, soit à l'existence d'un adénome supplémentaire non retrouvé.

B - A propos de notre observation: nous avons abordé le problème de la valeur relative des tests biologiques dans le diagnostic d'une hyperparathyroïdie.

Il est important de tenir compte d'une hypercalcémie, même très modérée, si elle est retrouvée par un laboratoire qualifié, surtout lorsqu'il existe des signes cliniques évoquant une hyperparathyroïdie.

VU, le Président de la thèse

P. ABOULKER

VU, le Doyen Honoraire
Administrateur Provisoire
de la Faculté de Médecine
de Paris

G. BROUET

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur
de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ANGLEM, T.J. : Acute Hyperparathyroïdism - A Surgical Emergency. Surg. Clin. North Amer. 1966 - 46 n° 3, 727-746

ANTILA, L. et Coll. : Parathyroïd Crisis - A medical and Surgical Emergency. Acta Chir. Scandi, 1966 - 132 621-627.

ARDAILLOU, R. : Les conséquences rénales de l'hypercalcémie - Vie Méd. janv. 1966 - 47 p. 75-80.

ASSAN, R.- TCHOBROUTSKY, ROSSELIN, KOPF, WELTI et DEROT : Les Polyadénomatoses - La Presse Méd. 1968 - 76 , n° 48, p. 2259.

ATSMON, FRANK, NATHAN et DE VRIES : Recurrent Acute Hyperparathyroïdism with severe gastro-intestinal manifestations - Gastroenterology, 39 : 83 , 1960.

BARTLETT, W.C. : Acute Hyperparathyroidism Crisis - Am. J. Surgery, 1967 - 114 n° 5, 796-799.

BENICHO, C : Test de perfusion calcique - Rev. du Rhumatisme, 35 : 231-238, Mai 1968.

BLOMSTEDT, B et EKSTROM, T : Acute Hyperparathyroidism - Acta Chir. Scand. 1967, 133 n° 2 - 119-121.

BOGAERT, SEGERS et THOMAS : L'Intoxication parathyroïdienne aiguë - Annales d'Endoc. 24 n° 1 1963.

BOONSTRA, C.E., JACKSON, C.E. : Hyperparathyroidism by routine serum calcium analysis - Prevalence in a clinic population - Ann. Int. Med. 63 : 468-474, 1965.

CAMUS, J.P. : Panorama des manifestations de l'hypercalcémie - Vie Méd. 1968, 49, p. 1697-1702.

CHIGOT, P.L. : Les problèmes chirurgicaux des parathyroïdes - Vie Méd. 47, p. 65 à 72, 1966.

CHODACK et Coll. : Hypercalcemic Crisis coïncident with Hemorrhage in parathyroid adenoma - Arch. Int. Med. 116 : 416, 1965.

CLUNIE, GUNN et ROBSON : Hyperparathyroid Crisis - Brit. J. Surgery, 1967, 54, n° 6, 538-541.

COPP, D.H. - Parathyroid Origine of Calcitonin. Evidence from perfusion of sheep glands.- Endocrinology, 75 : 49, 1964.

DAWSON et STRUTHERS : Generalized ostéitis fibrosa with parathyroid tumor and metastatic calcifications. Edimb. Med. J., 30: 421, 1923.

DE GROOTE, J.W. : Acute Intermittent Hyperparathyroidism with Hemorrhage into a parathyroid adenoma - JAMA, 208 : 2160-61, 1969.

DENT, C.F. : Some problems of Hyperparathyroidism. Brit. Med. J. 2 : 1419-1429 et 1495-1500, 1962.

DERBYSHIRE, R.C. et ANGLE, R.M. : Acute hyperparathyroidism - Case report. Amer. Surgeon, 26 : 166, 1960.

EISENBERG, E. - GOTCH, F.A. : Normocalcemic hyperparathyroidism culminating in hypercalcemic crisis Arch. Int. Med. 122 : 3, 258-264, 1968.

EPSTEIN, L.F.H. : Nephropathy of hypercalcemia. In Strauss, welt. Diseases of the kidney, 1963. Boston.

FITZ et HALLMAN : Mental changes associated with hyperparathyroidism - Arch. Int. Med. 89 : 547, 1952.

GROSSMAN, M.H. : Hypercalcemia in acute renal failure - Ann. Int. Med. 69 : 1332, 1968.

HAMBURGER, J. - CHIGOT, P.L. : Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire chez les sujets atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose - J. d'Urologie et de Néphr. 1963, 10-11 : 533-549.

HARMON, M. : Parathyroid adenoma in a child - J. Dis. Child. 91 : 313, 1956.

HENRIKSON, C. : Acute hyperparathyroidism - Acta Path. Microb. Scand. 50 : 42, 1960.

HOWARD, J.E. et Coll. : Hyperparathyroidism : case report illustrating remission due to necrosis of adenoma - J. Clin. Endo. 13 : 997, 1953.

JAMES, P.R. - RICHARDS, P.G. : Parathyroid crisis Treatment by emergency parathyroidectomy - Arch. Surgery, 72 n° 4, 553-66, 1956.

KELLY, T.R. - FALOR, W.H. : Hyperparathyroid crisis associated with pancreatitis - Am. J. Surgery, 168 n° 5, 917-920, 1968.

KLEPPPEL, N.H. : Hypercalcemic crisis and pancreatitis in Primary hyperparathyroidism - JAMA, 192, n° 10, 916-918, 1965.

LEMANN, J. Jr - DONATELLI, A.A. : Calcium Intoxication due to hyperparathyroidism - Ann. Int. Med. 60 n° 3, 447-461, 1964.

LIEVRE, J.A. : Hyperparathyroïdisme - Enc. Med.-Chirurgicale.

LIEVRE, J.A., CAMUS, J.P., BRIFFOD, P.M. : Le Métabolisme phospho-calcique dans l'hyperparathyroïdisme - Analyse de 50 cas.- La Presse Médicale, 75, p. 5-10, 1967.

LIEVRE, J.A., GILBERT-DREYFUS, .. : Hyperparathyroïdisme primitif lié à la présence de deux adénomes parathyroïdiens. Epreuve au calcium radioactif paradoxale - Sem. Hop. Paris, 41 : 2840-2844, 1965.

LOWENBERG et GINSBURG : Acute hypercalcemia : Report of a case. JAMA, 99 : 1166, 1932.

MAC LEOD et HOLLOWAY : Hyperparathyroid crisis: a collective Review - Ann. of Surgery, 166 n° 6, 1012-1015, 1967.

MANSBERGER, A.R. : Intermittent acute hypercalcemic crisis - Amer. Surg. 30 : 167, 1964.

MASSON, M. - PERROT, F. : Diagnostic biologique des hyperparathyroïdies - Vie méd. 47, janv. 1966.

MAY, V. - LIEVRE, J.A. : L'E.C.G. dans l'hyperparathyroïdie. Etude de 47 observations. Revue de Rhumatol. - 36 n° 3, 105-108, 1969.

MILHAUD, G. : L'emploi du calcium radioactif dans l'exploration des hypercalcémies et des hypercalciuries Vie Med. 47: 113, 1966.

MILHAUD, G.: La thyrocalcitonine. Les connaissances actuelles et les applications cliniques. - La Rev. Praticien, 18 n°6, p. 825, 1968.

MORELLE, J.: Hyperparathyroïdie à forme digestive - J. Chir. et Ann. Soc. Belge Chir., 33:178, 1934.

NICHOLS, G. Jr : Normocalcemic hyperparathyroïdism Trans. Ass. Amer. physicians, 80: 314 - 322.

PAYNE, R.L. Jr, FITCHETT, C.W. : Hyperparathyroïd crisis. Survey of the Literature and a report of two additional cases - Ann. of Surgery, 161 n° 5, 737-747, 1965.

PIRET, L. : Importance de la scintigraphie dans le diagnostic des tumeurs parathyroïdiennes - Revue F. d'Et. Clin. 8 : 135-143, 1967.

POISSON, R. , PESANT, P. et MORIN, C. : La crise d'hyperparathyroïdie aiguë - Union Med. Canada; 98 n° 7 1160-64, 1969.

REISS, E. : Measurement of parathyroïd hormone - Am. Int. Med. 69 n°6, 1325, 1968.

RICHET G., ARDAILLOU, R. et AMIEL, C. : L'alcalose métabolique: conséquence rénale méconnue de l'hypercalcémie - Presse Med. 71 : 1119, 1963.

SACHS, G. - MALICHECQ, M et BOURDEAU, A. :
Dosage des fractions de la calcémie - La Vie Méd. 49
1745, 1968.

TASHJIAN et VOELKEL : Decreased thyrocalcitonin
in thyroïd Glands from patients with hyperparathyroï-
dism - J. Clin. End. 27 : 1353-57, 1967.

VAN YPERSELE DE STRIHOU : Le "Milk Alkali" syn-
drome. La Vie Méd. 47 : 93-102, 1966.

VEENEMA, LONGO et FISH : Functioning parathyroïd
tumors : Clinical pathology and diagnostic criteria.
Jou. of Urology, Fév. 1961, p. 183-188.

VERBANCK, M. - KAHN, R.J. : Effets de l'hypercal-
cémie aiguë sur la concentration sanguine et l'excrétion
urinaire des électrolytes. - Rev. Fr. d'Et. Cliniques-
biologiques, 1962, 7, 722-731.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
OBSERVATION RAPPORTEE	3

L'HYPERPARATHYROIDIE AIGÜE

I. Historique	15
II. Liste des cas publiés	19
III. Signes cliniques	25
IV. Signes biologiques	35
V. Signes radiologiques	39
VI. Signes électrocardiographiques...	43
VII. Formes cliniques	47
VIII. Diagnostic	51
IX. Anatomie pathologique	57
X. Physiopathologie	63
XI. Traitement	81
A - Médical pré-opératoire...	82
B - Traitement chirurgical....	86
C - Résultats et suites opératoires	89

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE.

A - Discussion de l'observation	95
B - Valeur relative des différents examens biologiques	97

	<u>Pages</u>
CONCLUSIONS	105
BIBLIOGRAPHIE	111
TABLE DES MATIERES	117
